

Klinische und spermatographische Nachuntersuchungen
nach Behandlung des Hodenhochstandes
mit humanem Choriongonadotropin (HCG)

779

Werner Richter

1976

AUS DER KINDERKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. K. Betke

Klinische und spermatographische Nachuntersuchungen
nach Behandlung des Hodenhochstandes mit humanem
Choriongonadotropin (HCG)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Werner Richter

aus

Oberviechtach

München 1976

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. D. Knorr

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. K. Betke

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:

15. 6. 1976



DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A) Einleitung	4
B) 1. Nomenklatur	5
2. Hodenentwicklung	6
3. Normale histologische Hodenentwicklung	8
4. Histopathologie des Hodens	10
5. Ursachen des Maldescensus testis	13
6. HCG-Behandlung	13
7. Spermiogenese	17
8. Malignome nach Maldescensus testis	19
9. Differentialdiagnose: Anorchie - Ret. testis bilateralis	20
10. Spermauntersuchung - Normale und patho- logische Gesichtspunkte und Befunde	20
11. Das Normalkollektiv	31
12. Das Patientenkollektiv	32
13. Durchführung der Untersuchungen	35
14. Ergebnisse der Anamnesenerhebung	51
15. Ergebnisse der Klinischen Untersuchung	54
16. Ergebnisse des Spermiogramms	61
17. Beurteilung der Fertilität	81
18. Fertilität nach Maldescensus testis	83
19. Bestimmung des Geschlechtschromatins	94
20. Endokriner Status nach Maldescensus testis	95
21. Zusammenfassung	107
C) Literaturverzeichnis	108

Seit SCHAPIRO (81) im Jahre 1931 zum ersten Male von der erfolgreichen Hormontherapie des Maldescensus testis berichtete, stehen zur Behandlung des Maldescensus testis zwei Methoden zur Verfügung - die chirurgische und die hormonelle.

Während über die Fertilität nach operativer Therapie Berichte in größerer Anzahl vorliegen (1, 25, 35, 48, 60, 66, 73, 82), sind die Informationen darüber nach Anwendung von Humanem Chorion-Gonadotropin (HCG) noch spärlich (1, 12, 72, 87).

Noch vor einigen Jahren postulierten verschiedene Autoren eine Ruhephase in der Entwicklung des tubulären Systems im Hoden bis zum 6. Lebensjahr (61, 77, 79). Daher wurde der Maldescensus testis im Schulkindalter, mancherorts erst präpubertär behandelt.

Neue pathologisch-histologische Erkenntnisse (37, 40, 45) widerlegten jedoch diese Annahme. Es wurde eine Schädigung des Keimepithels bereits nach dem 2. Lebensjahr gefunden. Entsprechend wird jetzt die Frühbehandlung vor dem vollendeten 2. Lebensjahr empfohlen (37, 38, 45, 57).

In der vorliegenden Arbeit wird über die Nachuntersuchung von 140 Patienten, die zwischen ihrem 6. und 12. Lebensjahr wegen Maldescensus testis mit HCG behandelt worden waren, berichtet. Sie soll ein Beitrag zur Diskussion über die HCG-Behandlung und die Wahl des Behandlungsalters sein.

1. NOMENKLATUR

Unter Maldescensus testis versteht man jede abnorme Lagerung des Testikels außerhalb des für ihn bestimmten unteren Skrotalfachs.

Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß es beim Neugeborenen zu einem physiologischen Maldescensus testis kommen kann. HOFSTÄTTER (46) und SCORER (86) berichten über einen unvollendeten Descensus bei 32 %, bzw. 21 % der Frühgeborenen. Bei zeitgerechten Geburten wird dieser Anteil mit zwischen 2,7 und 10 % liegend angegeben (16, 19, 46, 86).

Nach SCORER (86) weisen 4,3 % aller Knaben bei der Geburt einen inkompletten Descensus auf. In etwa 70 % der Fälle descendieren die Hoden im Verlaufe der ersten drei Lebensmonate, während bis zum 9. Lebensmonat nur noch vereinzelt der Descensus eintritt. Nach dem 9. Lebensmonat ist vor dem puberalen Gonadotropinanstieg mit der Vollendung des Descensus nicht mehr zu rechnen.

Es lassen sich folgende Formen des Maldescensus testis unterscheiden (45, 54, 60):

a) Kryptorchismus

Palpatorisch läßt sich uni- oder bilateral kein Testikel nachweisen.

Es kommen in Frage: 1. Retentio testis abdominalis

2. Anorchie

3. Einseitige Hodenaplasie

b) Retentio testis inguinalis

Die Hoden sind am äußeren Leistenring, bzw. im Leistenkanal zu tasten. Manuell können sie nicht ins Skrotum verlagert werden.

c) Gleithoden

Der Hoden liegt vor dem äußeren Leistenring, läßt sich in das Skrotum verlagern, schnell jedoch wegen des zu kurzen Funiculus spermaticus sofort wieder in die Ausgangslage zurück.

d) Pendelhoden

Durch Kontraktion des Musculus cremaster (ausgelöst z. B. durch Kältereiz) wird der Hoden, der im reizfreien Intervall im Skrotum liegt, in die Gegend des äußeren Leistenringes gezogen. Der Pendelhoden ist nicht behandlungsbedürftig (54).

e) Hodenektomie

Der Testikel weicht nach Durchtritt des Leistenkanals vom normalen Descensusweg ab. Er liegt dann femoral, perineal, usw.

2. Hodenentwicklung

Die Urgeschlechtszellen leiten sich unmittelbar von der befruchteten Eizelle ab. Sie wandern nach Durchlaufen einer definierten Entwicklungsphase in Mesenchymverdickungen, die Gonadenanlagen ein. Diese sind paarig angelegt und liegen zunächst in der Plica urogenitalis in Höhe des 6. Thorakal- bis 2. Sakralsegments.

Bis zu einer Embryolänge von 2 cm (ca. 7. Embryonalwoche) ist die Gonadenanlage geschlechtsunspezifisch. Liegt eine xy - Chromosomenkonstellation vor, so entwickeln sich in den Gonadenanlagen die Hodenstränge. Jene Geschlechtszellen, die innerhalb dieser Stränge liegen, werden zu Spermatogonien, während sich die außerhalb liegenden zu den späteren Leydig'schen Zwischenzellen differenzieren (29).

Die cranialen und caudalen Anteile der Gonadenanlagen wandeln sich zu den sogenannten Keimdrüsenbändchen um. Während das craniale Bändchen atrophiert, vereinigt sich das caudale mit dem Inguinalband der Urniere zum Gubernaculum testis. Der Hoden kommt am Ende des 3. Embryonalmonats vor dem inneren Leistenring zu liegen, da er während des Wachstums der Dorsalwand des Feten caudal fixiert ist. (43) Das Gubernaculum testis erweitert den Leistenkanal und leitet den Hoden in das Skrotum. Der Durchtritt des Hodens durch die Bauchwand erfolgt ab dem 7. Fetalmonat.

Der Durchtritt des Testikels durch die Bauchwand ist ein aktiver Vorgang, im Gegensatz dazu kommt der Hoden durch das Wachstum des Feten vor dem Leistenring zu liegen (passiver Anteil) (19).

Der Mechanismus des aktiven Teils des Descensus testis ist ungeklärt, doch scheint dabei eine Abhängigkeit vom Gonadotropinspiegel des kindlichen Organismus zu bestehen. So konnten ENGLE und ROST (zit. n. 16) bei immaturren Rhesusaffen den Descensus durch Hypophysektomie verhindern. Auch bei Anencephalie sind die Hoden nicht descendiert.

Die placentare Gonadotropinausscheidung hat ihr Maximum in der 8. - 14. Schwangerschaftswoche, jedoch ist der Gonadotropinspiegel auch im 8. Schwangerschaftsmonat noch erhöht. Der Gonadotropinspiegel im kindlichen Organismus erreicht vor der Pubertät nie wieder so hohe Werte wie in den ersten drei Lebensmonaten (zit. n. 56).

Dementsprechend stellt BACKHOUSE (2) postpartal eine histochemische Aktivität in den Leydig'schen Zwischenzellen fest, die jedoch bald nachläßt. Mit diesen Tatsachen gehen die oben erwähnten Beobachtungen SCORER'S (86) konform, der feststellt, daß ein Testikel, der bei Geburt nicht descendiert ist, entweder innerhalb der ersten drei postpartalen Monate

dies nachholt, oder vor der Pubertät unverändert liegen bleibt.

Das im kindlichen Organismus gefundene Gonadotropin scheint aus der Placenta zu kommen, wenn auch die Konzentration des Gonadotropins in der Nabelschnur etwa nur ein Drittel so groß ist als diejenige im mütterlichen Organismus. Allerdings ist auch die kindliche Hypophyse ab der 10. Schwangerschaftswoche fähig, LH und FSH zu produzieren (zit. n. 56, 58).

Weiterhin spricht für eine Abhängigkeit des aktiven Teils des Descensus testis der Spontandescensus zu Beginn der Pubertät, wenn die Gonadotropinspiegel im kindlichen Organismus ansteigen.

3. Normale histologische Hodenentwicklung:

Verschiedene Autoren nahmen an, daß sich der Hoden von Geburt bis zum 6. Lebensjahr in einer Ruhephase, vom 6. bis zum 10. Lebensjahr in einer Wachstumsphase und ab dem 11. Lebensjahr in der Reifungsphase befindet (36, 61, 77). Neue Untersuchungen, insbesondere durch HEDINGER (40), HECKER (37) und STAEDTLER (91) ergaben jedoch, daß der Hoden von Geburt an ein kontinuierliches Wachstum durchmacht.

Zur Charakterisierung der Hodenentwicklung werden heute vor allem drei Parameter benutzt: 1. Hodengewicht

2. Tubulusdurchmesser

3. Spermatogonienzahl pro
Tubulusdurchmesser,
bzw. pro 50 Tubulusquer-
schnitte

Von großer Bedeutung sind der Tubulusdurchmesser und die

Spermatogonienzahl, da sie auch in Gewebsstücken, die durch Biopsie gewonnen wurden, bestimmt werden können. Für die Messung des Hodengewichts muß der gesamte Hoden vorhanden sein.

a) Hodengewicht

Das Hodengewicht nimmt in der präpuberalen Phase konstant zu (91). So findet STAEDTLER eine Zunahme des Hodengewichts von 0,64 g in den beiden ersten Lebensjahren auf 1,09 g im 10. Lebensjahr.

b) Tubulusdurchmesser

Auch der Tubulusdurchmesser zeigt präpuberal eine kontinuierliche Zunahme. Nach SOHVAL (89) und STAEDTLER (91) kommt es zu einem Anstieg der Mittelwerte von 55 μ im ersten Lebensjahr über 65 μ im 10. Lebensjahr auf 115 μ im 14. Lebensjahr.

c) Spermatogonienzahl

STAEDTLER (91) gibt einen Anstieg der Spermatogonienzahl pro Tubulusquerschnitt von 6,8 im ersten Lebensjahr auf 9,1 im 10. Lebensjahr an. HEDINGER (40) findet im ersten Lebensjahr durchschnittlich 100 Spermatogonien/50 Tubulusquerschnitte, im 2. Lebensjahr fällt diese Zahl auf 50 ab. Durch eine kontinuierliche Zunahme erreicht die Spermatogonienzahl etwa im 8. Lebensjahr wieder den Ausgangswert.

Histologisch lassen sich folgende Befunde der Hodenentwicklung in den ersten 10 Lebensjahren feststellen (91):

In den ersten beiden Lebensjahren weist der Hoden eine charakteristische Läppcheneinteilung auf. Die Tubuli sind mäßig geschlängelt und weisen ein zwei- bis dreireihiges Epithel auf. Dieses besteht aus Spermatogonien und unreifen Sertolizellen. In den Sertolizellvorstufen und auch

im Interstitium sind Lipoidsubstanzen eingelagert - sie verschwinden im Verlauf der weiteren Entwicklung. Die Tubuluswand besteht aus einer dünnen Schicht kollagenen Bindegewebes, eine Basalmembran kann lichtmikroskopisch nicht gesehen werden.

Im 2. bis 4. Lebensjahr nimmt die Schlingelung der Tubuli zu, die Tubuluswand wird durch die Einlagerung von kollagenen Fasern stabilisiert.

Im 4. bis 6. Lebensjahr ist ein fast völliger Ersatz der vorher zahlreich im Interstitium vorhandenen Fibroblasten durch Fibrozyten zu finden. Auch die stark schwankende Dicke der Interstitien ist verschwunden. Die Tubuli sind nur noch durch ganz feine Bindegewebssepten voneinander getrennt; darin findet man, wie auch schon nach der Geburt, unreife Leydig'sche Zwischenzellen.

Bis zum 10. Lebensjahr kann eine starke Zunahme des Tubulusdurchmessers beobachtet werden; ausgereifte Leydig'sche Zwischenzellen sind noch nicht zu finden. Auch jetzt ist in den Tubuli keine Lichtung zu erkennen.

Bis zum Eintritt der Pubertät kommt es zum Ausreifen der Leydig'schen Zwischenzellen, der Sertolizellen und noch einmal zu einer starken Zunahme des Tubulusdurchmessers und der Spermatogonien.

4. Histopathologie des Hodens bei Maldescensus testis

STAEDTLER (90, 91) findet bei unilateralem Maldescensus testis im normal descendierten Hoden in 27 % der Fälle den Tubulusdurchmesser kleiner als in seinem Normal-kollektiv, HECKER (37) bei einer Fallzahl von 136 30,2 % im Normalbereich.

Im retinierten Hoden bei unilateralem Maldescensus testis findet STAEDTLER (91) in keinem Fall den Tubulusdurchmesser im Normalbereich. Im unmittelbaren Vergleich des jeweiligen retinierten und descendierten Testikels stellt er bei 45 Patienten in 16 Fällen keinen Unterschied, in 11 Fällen einen geringen Unterschied und in 18 Fällen eine starke Differenz der Tubulusdurchmesser fest.

Im normal descendierten Hoden bei unilateralem Maldescensus testis findet HECKER (37) bei 40,5 % der Fälle eine normale Spermatogonienzahl/50 Tubulusquerschnitte, in 47 % eine erniedrigte Zahl und in 12,5 % keine Spermatogonien ($n = 200$). STAEDTLER (91) hingegen berichtet von subnormalen Spermatogonienzahlen in allen retinierten Hoden.

Bei bilateralem Maldescensus testis findet STAEDTLER (91) nur bei 3 von 53 Fällen einen normalen Tubulusdurchmesser und in keinem Falle eine normale Spermatogonienzahl. HECKER (37) und HEDINGER (40) unterscheiden in ihren Untersuchungen nicht zwischen bi- und unilateral retinierten Testikeln. HECKER (37) gibt an, daß nur 8,7 % der Fälle bei kryptorchen Hoden einen normalen Tubulusdurchmesser aufweisen. Bei beiden genannten Untersuchern ist der Stand der Spermatogonienzahlen in den ersten beiden Lebensjahren gleich dem des Normalkollektivs. Nach dem 2. Lebensjahr kommt es in den retinierten Hoden zu einem starken Abfall der Spermatogonienzahlen. Bis zum Eintritt der Pubertät kommt es zu einem leichten kontinuierlichen Anstieg.

STAEDTLER (91) hingegen berichtet von einem weiteren Abnehmen der Spermatogonienzahlen.

Die retinierten Hoden weisen eine zunehmende Sklerosierung der Tubuluswände auf, das Keimepithel ist nur ein- bis

zweireihig, die Interstitien sind durch Einlagerung kollagener Fasern verbreitert (3, 32, 69, 91). Unterschiedliche Entwicklungsstadien kommen nebeneinander vor (91).

Der Zustand der Leydig'schen Zwischenzellen wird von den jeweiligen Autoren verschieden beurteilt. Einerseits Hypertrophie (32), andererseits Hyperplasie (25, 89). Andere Autoren wiederum konnten keine morphologischen Veränderungen feststellen (16, 61, 65, 91).

STAEDTLER (91) findet bei Retentio abdominalis die geringsten Werte für Spermatogonienzahl und Tubulusdurchmesser.

Auch bei Gleithoden kann nach seiner Meinung keine normale altersgerechte Entwicklung erwartet werden.

Ektop liegende Hoden zeigen hingegen fast immer ein normales histologisches Bild.

SHIRAI (88) verlagerte bei Hunden einen Testikel in die Bauchhöhle. Er stellte fest, daß dadurch sowohl der verlagerte als auch der normal liegende Hoden geschädigt wurden. Er nimmt daher an, daß ein unbekannter Mechanismus die Schädigung des retinierten Testikels auf den descendierten Hoden überträgt.

5. Ursachen des Maldescensus testis

Es lassen sich drei große Gruppen von Ursachen zusammenstellen:

1. Mechanische Ursachen (10, 16, 19, 44, 60)
 - a) Fehlende Bauchpresse
 - b) Gestörte Funktion des M. cremaster
 - c) Zu kurzer Samenstrang oder zu kurze Samenstranggefäße
 - d) Abnorme Weite und Lage des Leistenkanals
 - e) Obliteration des äußeren Leistenrings
 - f) Peritoneale Verwachsungen
 - g) Pathologische Funktion oder fehlerhafte Insertion des Gubernaculum testis (führt zu Ektopie)
2. Hormonelle Ursachen (60)
 - a) Ungenügende Bereitstellung von HCG
 - b) Einschränkung der Passage des HCG durch die Placenta
3. Konnatale Ursachen (22, 74)
 - a) Primär hypoplastische Hoden können auf HCG Stimulation nicht reagieren, damit kann kein Descensus erfolgen
 - b) Andere im Wesen nach unbekannte strukturelle und funktionelle Schäden der Gonaden.

6. HCG Behandlung

Seit SCHAPIRO (81) 1931 zum ersten Mal von der erfolgreichen Behandlung des Maldescensus testis mit HCG berichtete, herrscht Uneinigkeit, ob in der Behandlung des Maldescensus testis die hormonelle oder die im chirurgischen Bereich beliebte operative Therapie vorzuziehen ist.

Die Eltern schrecken meist zurück, wenn sie hören, daß ihr Kind mit Hormonen behandelt werden soll (54).

Für das Kind scheint diese Behandlung jedoch keine außergewöhnliche Belastung zu sein, steht es doch schon im Mutterleib unter einem hohen HCG-Spiegel. (54) Warum unter dieser Stimulation kein Descensus erfolgt, sondern erst bei einer externen Applikation von HCG, wird dadurch erklärt, daß aus unbekannten Gründen das Erfolgsorgan nicht anspricht.

Nach Zufuhr von HCG nimmt der Testikel an Volumen zu, daneben ist ein Längenwachstum der Hodengefäße und des Ductus deferens festzustellen (26). STAEDTLER (91) beobachtet im retinierten Testikel eine Aktivierung der Samenkanälchen, eine Schwellung der Spermatogonien und ein gehäuftes Auftreten der Spirembildung. CHARNY (16) berichtet auch von einer Beeinflussung des Keimepithels im retinierten Hoden, beschreibt aber noch ein interstitielles Ödem.

Degenerative Veränderungen wie Kollagenisierung und Hyalinisierung der Tubuli sind jedenfalls nicht auf externe HCG Applikation zurückzuführen, sondern sind Ausdruck einer obligaten Schädigung des retinierten Testikels. NELSON (65) vermutet bei Auftritt von degenerativen Prozessen eine primäre Hodenschädigung.

Bei unilateralem Maldescensus testis findet sich nach externer HCG Gabe der normal descendierte Hoden in einem fortgeschrittenen Reifestadium, sodaß morphologisch die Differenzierung der Leydig'schen Zwischenzellen schon vor der Pubertät erfolgt. Die morphologische Reife sagt nichts über die Funktion der Zellen aus, jedoch wird nach HCG Applikation eine Zunahme der Aktivität der 3-Hydroxysteroid-Dehydrogenase gefunden, welche eine Rolle in der Steroidsynthese spielt (91).

KNORR (53) findet nach HCG Gabe einen Anstieg der

Testosteronausscheidung im Urin; 4 Wochen nach Absetzen des HCG kann keine Erhöhung der Ausscheidung mehr festgestellt werden. Ein Übergang in eine Pubertas praecox ist theoretisch möglich, konnte jedoch bisher nach sachgerechter HCG-Behandlung nicht beobachtet werden. KNORR (54) berichtet auch von einem eineiigen Zwillingspaar: Bei einem der Knaben waren die Testes unauffällig, während beim anderen ein Gleithoden vorlag, der im Alter von 9 Jahren erfolgreich mit der Gabe von 12 x 1500 IE HCG behandelt wurde. Nach dem Ende der Therapie wies der unter HCG gesetzte Knabe ein deutlich größeres Genitale als der unbehandelte Knabe auf. Nach einem Jahr zeigten die beiden Jungen keinen Unterschied in ihrer psychischen und somatischen Entwicklung. Beide traten mit 12 Jahren in die Pubertät ein, der Pubertätsverlauf war bei beiden vollkommen gleichförmig. KNORR leitet daraus ab, daß eine erkennbare Vorverlegung der Pubertät nicht eintritt.

Während der Behandlung mit HCG ist mit einem vermehrten Auftreten von Erektionen und einer Makrogenitosomie zu rechnen. Die Eltern sollten vorher auf diese Erscheinungen hingewiesen werden (54).

Die Erfolgsquote einer HCG-Kur scheint, was den Hodendescensus anbelangt, im Schulkindalter besser zu sein, als im Kleinkindalter (54).

Im eigenen Kollektiv zeigt sich folgende Verteilung der Erfolgsquoten:

Die Kollektivgröße ist 119.

Behandlungs- alter (Jahre)	Anzahl der Patienten	Descensus nach HCG eingetreten	Descensus nach HCG nicht einge- treten
6 - 7	18	5 (28 %)	13
8 - 9	46	31 (68 %)	15
10 - 11	46	22 (48 %)	24
12 - 13	9	7	2

Auch im eigenen Kollektiv zeigt sich eine Zunahme der Erfolgsquote mit höherem Alter.

Vergleich der Erfolgsquoten bei uni-, bzw. bilateralem Maldescensus testis:

Art des Mal- descensus	Anzahl der Patienten	Descensus nach HCG eingetreten	Descensus nach HCG nicht einge- treten
Unilateral	69	37 (54 %)	32
Bilateral	51	29 (57 %)	22

Ein Unterschied in der Erfolgsquote läßt sich zwischen diesen beiden Kollektiven nicht feststellen.

Die nächste Tabelle zeigt die Abhängigkeit der Erfolgsquote vom jeweiligen Typ des Maldescensus testis:

Typ des Mal- descensus	Anzahl der Patienten	Descensus nach HCG eingetreten	Descensus nach HCG nicht einge- treten
Ret. abdominal.	16	7 (44 %)	9
Ret. inguinalis	91	46 (51 %)	45
Gleithoden	13	13	-

Bei Gleithoden ließ sich in jedem Fall ein Descensus erreichen, während bei Retentio inguinalis, bzw. abdominalis mit einer Erfolgsquote von etwa 50 % zu rechnen ist.

Durchführung der HCG-Behandlung

Die Standardbehandlung besteht aus der Injektion von 10 x 1000 I.E. HCG verteilt auf 5 Wochen. Differentialdiagnose zu Anorchie siehe unten.

Die eigenen hier nachuntersuchten Patienten wurden mit 12 x 1500 I.E. HCG in 6 Wochen oder mit 6 x 4000 I.E. eines Zink-HCG-Präparates in ebenfalls 6 Wochen behandelt.

Nach einer oder spätestens nach zwei frustrierten HCG-Kuren (im Abstand von 6 Wochen durchzuführen) sollte eine möglichst baldige operative Verlagerung der retinierten Testikel durchgeführt werden. Dabei erleichtern die unter HCG Medikation auftretenden Veränderungen die Operation (67).

7. Spermiogenese

Aus dem Schema 1 können die einzelnen Stufen der Spermiogenese ersehen werden. Über die morphologischen Merkmale siehe entsprechende Veröffentlichungen (22).

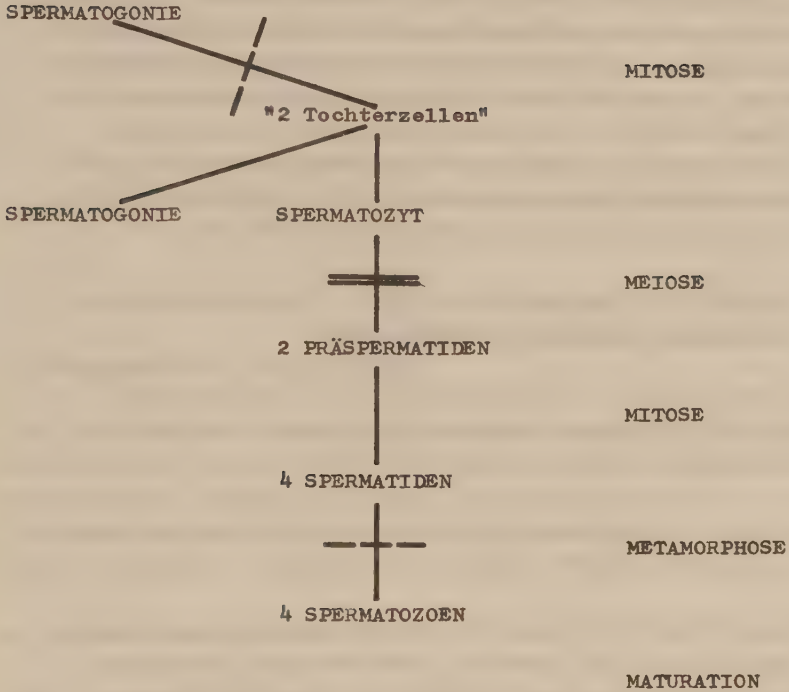
Die erste mitotische Aktivität in den Tubuli seminiferi kann etwa im 11. Lebensjahr festgestellt werden. Im 16. Lebensjahr wird die volle mitotische Aktivität erreicht. Es werden dann täglich $4 - 5 \times 10^9$ Spermatozoen produziert (18).

Ungeklärt ist noch immer die Frage der Steuerung der Spermiogenese. Erst einige wenige Tatsachen konnten

Schema 1

Spermiogenese

nach ESCAMILLA (27)



Testosteronmangel

FSH-Mangel

ermittelt werden:

Die Spermatogonien stehen praktisch nicht unter dem Einfluß der Gonadotropine und des Testosterons. Nach Hypophysektomie

ist keine Abnahme der Spermatogonien festzustellen. FSH scheint beim Wachstum der Sertolizellen von Bedeutung zu sein, es konnte darin auch histochemisch nachgewiesen werden. Man vermutet daher eine Transmittersubstanz, die in den Sertolizellen gebildet wird und die Spermiogenese steuert. Ein Nachweis dieser Substanz konnte noch nicht erbracht werden. Durch FSH soll insbesondere die 1. Mitose und die Metamorphose gefördert werden, LH und Testosteron beschleunigen die Meiose (siehe Schema 1). Bei Ausfall der gonadotropen Stimulation erhält ein gewisser Testosteronspiegel die Spermiogenese; der Spermatozoenoutput beträgt jedoch nur noch 70 - 80 % der ursprünglichen Zahl (27).

8. Malignome nach Maldescensus testis

Die Häufigkeit von Hodentumoren ist 1 : 10 000. Nach Maldescensus testis treten 20 bis 50 mal so häufig Malignome des Hodens auf. (13)

Andere Autoren lehnen eine Verknüpfung von Maldescensus testis und erhöhter Malignomrate ab (4).

Nach REUTHNER (75) schützt eine Verlagerung des retinierten Testikels nicht vor einem Malignom, vor allem, wenn die Verlagerung erst nach der Pubertät erfolgt. Bei einseitigem Maldescensus wurde auch eine erhöhte Häufigkeit an Tumoren der descendierten Seite beobachtet. Die einseitige Orchidektomie schützt nicht vor einem Malignom.

Eine operative Verlagerung des retinierten Hodens empfiehlt sich jedoch in jedem Fall um die schädlichen Einwirkungen auf den descendierten Testikel zu verhindern (88).

9. Differentialdiagnose Anorchie - Retentio testis abdominalis bilateralis (KNORR)

Es gibt zwei Möglichkeiten:

1. Behandlung wie bei Maldescensus testis. Nach Abschluß der Therapie erfolgt eine Bestimmung des Plasma-Testosterons. Beim Vorliegen einer Retentio abdominalis bilateralis steigt dieser an.
2. Einmalige Gabe von 5000 I.E. HCG; nach drei Tagen erfolgt ebenfalls Bestimmung des Plasma-Testosterons.

10. Spermauntersuchung - Normale und pathologische Befunde

a) Aussehen des Ejakulates (22)

Das Aussehen des Ejakulates ist im Normalfalle trüb weißgelblich. Bei Azoospermie fehlt oft die Trübung. Bei stärkeren Blutungen im Hoden oder im Bereich der Transportwege des Spermas kann auch makroskopisch Blut festgestellt werden.

b) Geruch des Ejakulates

Der Geruch des Ejakulates ist süßlich-fade, er ähnelt dem einer Edelkastanienblüte. Er ist vorwiegend durch die Sekrete der Prostata bedingt.

c) Verflüssigungszeit

Es werden folgende Normalwerte angegeben:

MOENCH (63)	10 - 15 min
JOEL (50)	20 - 30 min
HAMMEN (34)	10 - 30 min
SCHIRREN (83)	15 - 30 min

Bei der Koagulation des Spermas spielen Thrombo-
plastine eine Rolle (V. KAULLA und SHETTLES zit. n. 22).
Die Verflüssigung soll durch aus der Prostata stammende
Fibrolysine hervorgerufen werden (MANN zit. n. 22).

Die Spermien liegen vor der Verflüssigung ganz unbeweglich
in den koagulierten Substanzen (34). Die Verflüssigung
erfolgt allmählich und diffus, es können einige Inseln
unaufgelöst in der Samenflüssigkeit zurückbleiben (22).

Gelegentlich kann bei sonst normalen Spermabefunden eine
Autoagglutination der Spermien beobachtet werden. Ursachen
sind Autoantikörper und Infektionen mit *Escheria coli* (83).

Pathologische Verflüssigungszeiten sind nie isoliert als
einziges Zeichen eines abnormen Spermabefundes zu
finden (22).

d) Wasserstoffionenkonzentration

Normalwerte: HEINKE (42)	7,2 - 7,4
SCHIRREN (85)	7,0 - 7,8
HAMMEN (34)	7,0 - 8,34

Der pH muß unmittelbar nach erfolgter Ejakulation gemessen
werden, da der pH in wenigen Stunden nach der Ejakulation
auf pH-Werte von 8 - 9 ansteigt (MC LEOD & GOLD zit. n. 22).

Nach v. LANZ (zit. n. 22) beträgt der pH des Hodensekretes
7,19 - 7,37. Im Nebenhodenschwanz findet sich ein pH von
6,48 - 6,61. Diese hohe Wasserstoffionenkonzentration
führt zur Akinesie der Spermatozoen. Der pH-Wert des
Prostatasekrets ist nach HUGGINS (zit. n. 22) 6,3 - 6,5.
Das Sekret der Bläschendrüsen reagiert alkalisch.

Bei Ausfall der Bläschendrüsen oder bei beidseitigem Ver-

schluß der Ductuli ejakulatorii findet sich ein Sperma-pH unter 6,8; bei Ausfall der Prostata liegt der pH-Wert über 8. (22)

e) Ejakulationsvolumen

Normalwerte:	HEINKE (42)	3,6 ml
	MACLEOD & GOLD (zit. n. 22)	3,33 ml
	MOENCH (63)	3 - 4 ml
	DOEFFMER (22)	3,4 ml
	SCHIRREN (83)	2 - 6 ml

95 % des Ejakulationsvolumens kommen aus Prostata und Vesiculae seminales (49).

Man unterscheidet folgende Störungen:

1. Multisemie (22, 23, 24)

Ursache sind solche Erkrankungen der akzessorischen Geschlechtsdrüsen, die zu einer Hypersekretion führen. Zu nennen sind hier insbesondere subakute und chronische Entzündungen. Bei der Multisemie besteht in der Regel relative Oligozoospermie.

2. Parvisemie (22, 23, 24)

Ursachen sind:

- a) Unterfunktion der Leydig'schen Zwischenzellen. Die Sekretion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen ist Testosteron-abhängig.
- b) Unvollkommene Ejakulation
- c) Kurze sexuelle Karenz
- d) Mißbildungen der akzessorischen Geschlechtsdrüsen
- e) Verschuß der Ductuli ejakulatorii mit einer Abnahme des Ejakulatvolumens um 5 % (49)
- f) Zustände nach schweren Allgemeinerkrankungen

Nach eigenen Beobachtungen hat das Ausmaß der sexuellen

Erregung und die Stärke des Orgasmus Einfluß auf das Ejakulationsvolumen.

MACLEOD & GOLD (zit. n. 22) untersuchten die Abhängigkeit des Ejakulationsvolumens von der Karenzdauer:

Karenz in Tagen	3	6	10
Fertiles Kollektiv (n = 18)	3,9	4,2	4,0
Infertiles Kollektiv (n = 29)	3,6	4,3	4,5

(Alle Angaben in ml)

Bei zwei eigenen Patienten fand sich nach 1, 2, 3 und 4-tägiger Karenz folgendes Ergebnis:

Karenz in Tagen	1	2	3	4
Pat. K. J.	3,4	3,8	4,0	4,1
Pat. W. R.	2,5	2,6	2,9	2,9

(Alle Angaben in ml)

Es zeigt sich, daß die Produktion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen bald sistiert. DOEPFMER (22) vermutet eine Druckhemmung.

Die Untersuchungen von MACLEOD & GOLD (zit. n. 22) beweisen, daß eine tubuläre Insuffizienz nicht mit einer Einschränkung der Funktion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen einhergeht.

e) Motilität der Spermatozoen

Normalwerte:

- Quantität der Bewegung = Zahl beweglicher Spermatozoen

FALK & KAUFMANN (28)	61 % beweglicher Spermien
MACLEOD & GOLD (62)	58 %
SCHIRREN (83)	60 - 70 %

- b) Qualität der Bewegung = Zahl der sehr gut beweglichen
und gut beweglichen Spermien
- | | | | | |
|---------------|------|-----------|-----------|------------------------------|
| SCHIRREN (83) | 50 % | oder 40 % | oder 30 % | sehr gut bewegliche Spermien |
| | 40 % | oder 30 % | oder 30 % | gut bewegliche Spermatozoen |

Spermatozoen können auch ohne Eigenbeweglichkeit in die Tube gelangen (7, POLLAK zit. n. 24), doch steigt die Konzeptionswahrscheinlichkeit mit besserer Motilität (24). Sehr gute Motilität kann nach Anschauung von MACLEOD den Nachteil niedriger Spermatozoenzahl oder schlechter Morphologie kompensieren.

Ursachen für Motilitätsstörungen: (22, 23, 24)

1. Nebenhodenschäden:

- a) Zu langer Aufenthalt im Nebenhoden
- b) Zu kurzer Aufenthalt der Spermatozoen im Nebenhodenschwanz
- c) Ungenügende Füllung des Nebenhodenschwanzes
- d) Pathologische Leydig-Zell-Funktion
- e) Pathologische Gefäßversorgung

2. Tubuläre Schäden

- a) Wärmeschäden durch Varicocele
- b) Schäden durch externe Wärmezufuhr (z. B. Berufsschäden bei Hochofenarbeitern)

3. Schädigung der akzessorischen Geschlechtsdrüsen; die Samenflüssigkeit bildet kein optimales Milieu.

4. Untersuchungstechnische Fehler

- a) Plötzliche Wärmezufuhr
- b) Plötzliche Kältezufuhr
- c) Verunreinigte Auffanggefäße

Differentialdiagnostisch ist von Bedeutung, daß das Auftreten einer Polycytospermie für tubuläre Schädigung, das Fehlen für eine Dysfunktion des Nebenhodens oder der akzessorischen Geschlechtsdrüsen spricht.

f) Vitalität der Spermatozoen

Normalwerte:

HEINKE (41)	95 - 100 % vitaler Spermatozoen
DOEPFMER (22)	80 %
WILLIAMS (96)	95 - 100 %

Mit Hilfe der Vitalitätsbestimmung kann die Zahl der akinetisch toten Spermatozoen bestimmt werden. Dies ist insofern von Bedeutung, als die akinetisch lebenden Spermatozoen ihre Beweglichkeit wieder zurückgewinnen können.

Bei Oligo- und Asthenospermie werden erhöhte Zahlen an toten Spermatozoen gefunden. Die Schädigung erfolgt präejakulatorisch. (23)

g) Zahl der Spermatozoen

Normalwerte nach den Empfehlungen des ANDROLOGY CLUB (zit. n. 84):

Azoospermie	keine Spermatozoen
Oligozoospermie	weniger als 40 Mill./ml
Normozoospermie	mehr als 60 Mill./ml
Polyzoospermie	mehr als 250 Mill./ml

Normalwerte nach DOEPFMER (22)

Azoospermie	weniger als 1 Mill./ml Spermatozoen
Oligozoospermie	1 - 20 Mill./ml
Hypoospermie	20 - 40 Mill./ml
Normozoospermie	40 - 250 Mill./ml
Polyzoospermie	mehr als 250 Mill./ml

Die Normalwerte sind für eine Ejakulatuntersuchung nach fünftägiger Ejakulationskarenz angegeben. Bei einer Karenzzeit von 3 Tagen müssen daher entsprechend niedrigere Grenzen als Interpretationsmaßstab verwendet werden.

MACLEOD & GOLD (zit. n. 22) untersuchten die Abhängigkeit der Spermatozoenzahl von der Karenzdauer:

Karenz in Tagen	3	6	10
Fertile Gruppe (n = 18)	120	162	203
Infertile Gruppe (n = 29)	56	77	78
(Alle Angaben in Mill./ml)			

Zwar nimmt nach dem dritten Tag die Zahl der Spermatozoen zu, wenn sich auch der Anstieg verlangsamt, jedoch berichtet MACLEOD gleichzeitig von einer Abnahme der beweglichen Spermatozoen.

Karenz in Tagen	3	6	10
Quantitative Motilität	63 %	55 %	49 %

Daraus folgert MACLEOD, daß der dritte Karenztag der optimale Untersuchungszeitpunkt für die Ejakulatuntersuchung ist. So fordert er, kinderwilligen Eheleuten von einer länger als dreitägigen Karenz abzuraten.

Bei zwei eigenen Patienten war es möglich, die Spermatozoenzahlen nach 1, 2, 3 und 4-tägiger Karenz zu messen:

Karenz in Tagen	1	2	3	4
Pat. K. J.	9,7	18,4	27,3	35,6
Pat. W. R.	11,1	24,8	36,8	46,0
(Alle Angaben in Mill./ml)				

Es besteht ein proportionaler Anstieg. Das Ergebnis ist mit den Imponderabilien jeder einmaligen Spermauntersuchung verbunden, zeigt aber, mit aller Vorsicht interpretiert, in Zusammenhang mit den Ergebnissen von MACLEOD, daß die Normalwerte bei Untersuchungen nach dreitägiger Karenz um etwa 30 % niedriger anzusetzen sind, als diejenigen nach fünftägiger Karenz.

Von manchen Untersuchern wird zusätzlich die Gesamtzahl der Spermatozoen im Ejakulat angegeben. Die Infertilität bei Oligozoospermie aufgrund einer Multisemie zeigt jedoch, daß der Spermatozoendichte die größere Bedeutung beizumessen ist.

Die angegebenen Normalwerte stellen keine absoluten Grenzen dar, sie können nur im Zusammenhang mit den anderen ermittelten Parametern interpretiert werden.

Nachforschungen über erfolgte Konzeptionen zeigen, daß zwar bei niedriger Spermatozoenzahl die Konzeptionschancen stark fallen, eine Befruchtung jedoch nicht ausgeschlossen ist.

Konzeptionen bei niedriger Spermatozoenzahl:

MACLEOD & GOLD (zit. n. 24)	unter 60 Mill./ml	29 %
	unter 20 Mill./ml	5 %
	unter 10 Mill./ml	2 %
HOTCHKISS (49)	unter 60 Mill./ml	25 %
	unter 20 Mill./ml	5 %

Auch FALK & KAUFMANN, DOEPFMER und PACE & HOLDING fanden ähnliche Konzeptionsquoten (28, 68).

BENDER (8) fand hingegen:

Spermatozoenzahlen	Konzeptionen
11 - 19 Mill./ml (n = 35)	37 %
7 - 9 Mill./ml (n = 15)	33 %
4 - 6 Mill./ml (n = 13)	39 %
1 - 3 Mill./ml (n = 13)	39 %
unter 1 Mill./ml	25 %

Diese Ergebnisse wurden vielfach angezweifelt. In der Literatur werden aber sichere Konzeptionen bei einem Patienten mit einer Spermatozoenzahl von 500 000/ml und bei einem Patienten mit 4,5 Mill./ml angegeben (80).

Ursachen für Oligozoospermie: (22, 23)

1. Sehr kurze sexuelle Karenz
2. Fehlerhafte Gewinnungsmethode
3. Störungen des Ejakulationsmechanismus
4. Stenose der Samenableitenden Wege durch Entzündungen
Tumoren und Mißbildungen
5. Medikamente (z. B. Antipyrine)
6. Interkurrente Erkrankungen
7. Überanstrengungen
8. Psychische Belastungen

Daneben wird noch eine kryptogenetische "periodische Oligospermie" beschrieben (42).

Bei Nikotinaufnahme soll die Spermatozoenzahl vermindert sein (57). Entscheidend soll in erster Linie nicht die Dosis sein, sondern nur der Tatbestand, daß überhaupt geraucht wird.

h) Morphologie

Normalwerte:

SCHIRREN (85)	mehr als 60 % morphologisch unauffällige Spermatozoen
MACLEOD (zit. n. 22)	mehr als 60 %
HOTCHKISS (49)	mehr als 65 %

Über die Aussagekraft der morphologisch auffälligen Spermatozoen besteht noch keine Klarheit. So ist umstritten, ob die pathologisch geformten Spermatozoen befruchtungsfähig sind, oder ob sie als Ursache für einen Abort angesehen werden können. FARRIS (zit. n. 24) fand bei Frauen häufiger eine Fehlgeburt, deren Männer einen Anteil von mehr als 50 % pathologisch geformter Spermatozoen aufwiesen.

Befruchtungsunfähigkeit ist bekannt bei

1. Birnenköpfigen Spermatozoen (63)
2. Rundköpfigen Spermatozoen (47)

Das Akrosom ist bei rundköpfigen Spermatozoen zwar gebildet, liegt aber nicht dem Kopf auf. Daher sind solche Spermatozoen nicht in der Lage, die Corona radiata und die Zona pellucida zu durchdringen.

Jeder der fünf Bestandteile eines Spermatozoons ist für sich determiniert: Kopfkappe, Kopf, Hals, Mittelstück und Schwanz. Daher erklärt sich die Vielfalt an morphologisch auffälligen Spermatozoen (22).

SCHIRREN (84) beobachtet bei geringer Spermatozoenzahl einen höheren Anteil an pathologisch geformten Spermatozoen. MACLEOD (62) fand bei hohen Spermatozoenzahlen eine niedrigere Zahl an morphologisch auffälligen Spermatozoen.

Der Anteil der Zellen der Samenreifungsreihe wird im nor-

malen Ejakulat mit 0,5 bis 5 % der Spermatozoenzahl angegeben (22, 41, 50, 63). Veränderungen der Zahl der Zellen der Samenreifungsreihe beruhen auf regressiven oder progressiven Tubulusveränderungen.

Andere Bestandteile des menschlichen Ejakulats:

1. Celluläre Bestandteile: Verschiedene Epithelien
2. Nicht celluläre Bestandteile:
 - a) Fettröpfchen aus der Prostata
 - b) Sympexionskörper aus der Bläschendrüse
 - c) Colostrumkörperchen (mit Lipoidgranula gefüllte Makrophagen)
 - d) Lecithinkörperchen (Lipoidkörnchen)
 - e) äußerst selten: Hyaline Kugeln, hellgelbe Pigmentkörperchen, Corpora amylacea.

Bei Bakteriospermie sind auch Bakterien zu finden.

1) Initialfructose

Normalwert: Mehr als 1200 $\mu\text{g/ml}$ (84)

Die Fruktose ist der einzige Energielieferant des Spermas (22). SCHIRREN (84) mißt dieser Tatsache große Bedeutung im Hinblick auf die Konzeption bei, während andere Autoren (7) annehmen, daß die Fruktose nur für ganz kurze Zeit als Energielieferant dienen muß, da das Spermium im Cervixsekret ein optimales Milieu vorfindet.

Die Initialfruktose soll bei einer Insuffizienz der Leydig'schen Zwischenzellen unter dem Normalwert liegen (84). Es wird auch von einem Anstieg der Fructosekonzentration nach Testosteronapplikation berichtet.

11. Normalkollektiv

Zur Objektivierung der eigenen Methode wurde vor Aufnahme der Patientennachuntersuchung ein Kollektiv von 20 Männern im Alter von 18 - 29 Jahren spermato-graphisch untersucht. Bei der Interpretation der Werte ist zu berücksichtigen, daß diese Untersuchungen jeweils nach dreitägiger Ejakulationskarenz erfolgten.

a) Farbe des Ejakulates:

Weiß-gelblich-trüb in allen Fällen

b) Geruch des Ejakulates:

rostkastanienblütenartig in allen Fällen

	Mittlerer Wert	Medianer Wert	Standard- abweichung
c) Verflüssigungs- zeit	17,5 min	16 min	3,44
d) pH	7,26	7,2	0,14
e) Volumen	3,5 ml	3,5 ml	1,04
f) Motilität	81 %	80 %	9,3
g) Vitalität	95 %	95 %	6,77
h) Anzahl der Spermatozoen	54,3 Mill./ml	48 Mill./ml	39,3
i) Morphologie	77 %	80 %	8,0
j) Initialfructose (in drei Fällen)	2400 µg/ml	2400 µg/ml	

Alle ermittelten Werte liegen in den von verschiedenen Autoren angegebenen Normalbereichen. Näheres siehe Abschnitt "Spermiogramm - Normale und pathologische Befunde" ab Seite 20.

12. Das Patientenkollektiv

In den Jahren 1958 - 1967 wurden aus den Geburtsjahrgängen 1954 - 56 141 Patienten wegen eines Maldescensus testis in der Kinderklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München mit HCG behandelt. Alle Patienten wurden in den Jahren 1972 - 1974 zu einer Nachuntersuchung bestellt. Unter dem Hinweis, "daß auch bei vollkommener äußerer Wiederherstellung im Genitalbereich Störungen der Fortpflanzungsfähigkeit möglich sind", wurde den Patienten ein Termin für die Nachuntersuchung angeboten. 120 (85 %) Patienten erschienen zu den jeweiligen Terminen, bei drei Patienten erstattete der Hausarzt Bericht über das anatomische Ergebnis der Behandlung.

Von 21 Patienten, die nicht zur Nachuntersuchung erschienen,

waren unbekannt zogen	lehnten die Eltern die Untersuchung ab	waren zum Zeitpunkt der Untersuchung bei der Bundeswehr	lehnten die Patienten ab
8	2	2	9

Von den anderen 120 Patienten konnten 93 für die Sekundäruntersuchung (siehe unten) gewonnen werden. Von den 27 Patienten, von denen kein Spermatogramm gemacht werden konnte,

erzielten keine ausreichende Erektion	war der Vorgang der Masturbation unbekannt	war Masturbation wegen Hypogegenitalismus unmöglich	weigerten sich
8	2	1	16

Tabelle 1:

Gesamtzahl der Patienten aus den Jahrgängen 1954 - 56	Primäruntersuchung	Sekundäruntersuchung
141	120 (85 %)	93 (66 %)

Tabelle 2: Untersuchungsalter der zur Primäruntersuchung erschienenen 120 Patienten

Untersuchungsalter (Jahre)	17	18	19	20
Zahl der Patienten	42 (35 %)	41 (34 %)	36 (30 %)	1 (1 %)

Tabelle 3: Behandlungsalter der zur Primäruntersuchung erschienenen 120 Patienten

Lebensalter (Jahre)	Zahl der Patienten
3	1
6	7
7	11
8	12
9	34
10	30
11	16
12	8
13	1

Wie oben erwähnt, wurden aus den Geburtsjahrgängen 1954 - 56 140 Patienten mit HCG behandelt. Bei 75 von ihnen (53 %) konnte mit HCG ein ausreichender Descensus erreicht werden. Bei 15 Patienten (11 %) konnte ein beidseitiger Maldescensus testis in einen einseitigen, oder

eine Retentio abdominalis in eine Retentio inguinalis umgewandelt werden.

Insgesamt ergab sich folgendes Ergebnis:

Mit HCG behandelt	Mit HCG aus- reichender Erfolg	Mit HCG kein ausreichender Descensus - Operation er- forderlich	Kein Descensus möglich wegen primärer Hoden- aplasie
----------------------	--------------------------------------	---	---

141	75 (53 %)	64 (45 %)	2 (2 %)
-----	-----------	-----------	---------

Diese Ergebnisse sind vergleichbar denjenigen von BIERICH (10), FRICK & MARBERGER (30) und TURNER (94), während andere Untersuchungen eine höhere (12, 17) oder eine geringere (14, 9, 20, 77, 93) Erfolgsquote ergaben.

Von 47 Patienten mit bilateraler Retentio testis inguinalis oder abdominalis konnte bei 25 (53 %) ein ausreichender Descensus allein durch HCG-Behandlung erzielt werden, während diese Quote bei unilateralem Maldescensus testis 48 % betrug (28 von 60 Patienten).

Bei allen 13 Patienten mit Gleithoden konnte durch HCG Applikation der Descensus erreicht werden.

Von 91 Patienten mit Retentio testis inguinalis wurde bei 46 (51 %), von 16 Patienten mit Retentio testis abdominalis bei 7 (44 %) durch alleinige Hormongabe ein ausreichendes anatomisches Ergebnis erzielt.

13. Durchführung der Untersuchung

Die Untersuchung umfaßte:

1. Erhebung der Anamnese
2. Klinische Untersuchung
3. Abnahme eines Mundschleimhaut abstrichs
4. Blutabnahme zur quantitativen Bestimmung von Testosteron, LH und FSH
5. Vorbereitung zur und Durchführung der Sekundäruntersuchung

Die Untersuchung erstreckte sich in der Regel auf 2 Tage. Am ersten Tag wurden die Punkte 1 - 4 absolviert und der Patient auf die Sekundäruntersuchung vorbereitet, die an einem 2. Tag stattfand.

a) Erhebung der Anamnese

Unter dem Hinweis darauf, daß nach Hodenhochstand auch nach Herstellung normaler anatomischer Verhältnisse Fertilitätsstörungen möglich sind, wurde der Patient kurz in die Problematik des Zustandes nach Maldescensus testis eingeführt. Nach kurzen Fragen zur Person wurden jedem Patienten 20 Standardfragen vorgelegt:

1. Beruf
2. Fieberhafte Erkrankung während der letzten 6 Monate
3. Regelmäßige Einnahme von Medikamenten
4. Erkrankung an Tuberkulose
5. Erkrankung an Mumps
6. Geschlechtskrankheiten
7. Entzündliche Hodenschwellungen
8. Verletzungen im Hodenbereich
9. Operationen im Beckenbereich

10. Schmerzen bei der Miktion
11. Commotio oder Contusio cerebri
12. Nikotinverbrauch
13. Alkoholkonsum
14. Zeitpunkt des ersten Samenergusses
15. Anzahl der Samenergüsse pro Woche
16. Verheiratet - Kinder
17. Geschlechtsverkehr
18. Liegen Minderwertigkeitsgefühle wegen des Malescens-
sus vor
19. Liegen irgendwelche Erinnerungen an die Injektion
der Hormonpräparate vor

b) Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung erstreckte sich auf : Größe, Gewicht, Hodenlage, Hodenvolumen, Pubes, Crines und Stammbehaarung. Besonders geachtet wurde auch auf das Vorhandensein von Trichterbrust, Cubiti valga und anderer Skelettdeformitäten, im Hodenbereich auf Geschlechtskrankheiten, Variko- und Hydrocelen.

Das Hodenvolumen wurde durch vergleichende Palpation mit dem Orchidometer nach SCHONFELD-PRADER (71) ermittelt. Zur Beurteilung von Pubes, Crines und Stammbehaarung wurden die von TANNER (92) angegebenen Kriterien verwendet:

PUBES: I	Es sind keine Haare sichtbar
II	Vereinzelte Haare sichtbar
III	Deutliches Haarfeld um die Peniswurzel
IV	Ausgeprägte Behaarung der Regio pubica, die obere Begrenzung des Haarfeldes verläuft waagrecht
V	Ausläufer der Schambehaarung erreichen in der Linea alba den Nabel und greifen auf die Oberschenkel über

CRINES: I	Es sind keine Haare sichtbar
II	Vereinzelte Haare sichtbar
III	Deutlicher Haarfleck in der Achselhöhle
IV	Gesamte Achselhöhle mit Haaren ausgefüllt
V	Axillarbehaarung greift auf die Brust über

STAMM-

BEHAAR-

UNG:	o	Keine Haare
	+	Sehr wenig Haare
	++	Deutlich erkennbares Haarfeld
	+++	Sehr stark ausgebildete Brustbehaarung

c) Geschlechtschromatinbestimmung

Von jedem Patienten wurde mit Hilfe eines Schnittfängers von der Wangenschleimhaut Epithelgewebe abgeschilfert und auf zwei Objektträger gebracht. Diese Abstriche wurden anschließend mit der Methode nach KLINGER (52, 59) gefärbt.

Die Auswertung erfolgte mit 2000facher Vergrößerung. Ausgezählt wurden jeweils 200 Kerne. Die Angaben erfolgen jeweils in Prozent.

d) Bestimmung der Plasmaspiegel von Testosteron, LH und FSH

Die Blutabnahme zur quantitativen Hormonbestimmung erfolgte immer zur gleichen Tageszeit, nämlich zwischen 17.30 und 18.30 Uhr. Damit sollte eine weitgehende Eliminierung der Schwankungen im Tagesrhythmus erreicht werden.

Die Bestimmung des Plasmaspiegels von Testosteron wurde radioimmunologisch nach Trennung der Steroide mit SEPHADEX LH 20 durchgeführt. Die Bestimmung von LH und FSH erfolgte ebenfalls radioimmunologisch (56).

e) Vorbereitung zur Sekundäruntersuchung

Nach Einführung in die Problematik des Zustandes nach Maldescensus testis wurde der Patient darauf hingewiesen, daß eine eindeutige Aussage über seine Fertilität nur gemacht werden könne, wenn sein Ejakulat spermigraphisch ausgewertet würde. Dann wurde er mit entsprechendem Takt befragt, ob ihm der Vorgang der Masturbation bekannt sei.

War dies nicht der Fall, so wurde auf die Sekundäruntersuchung verzichtet.

In den anderen Fällen wurde dann die Bereitschaft des Patienten erkundet, die Masturbation im Bereich der Klinik in einem angeschlossenen Toilettenraum durchzuführen. Weigerte sich der Patient, so wurde auch hier auf die Weiterführung der Untersuchung verzichtet. Sonst wurde mit dem Patienten ein entsprechender Termin für die Sekundäruntersuchung vereinbart.

f) Sekundäruntersuchung

Sie erfolgte immer nach 72 - stündiger Ejakulationskarenz. Nur in jenen Fällen wo die Patienten einen sehr weiten Anreiseweg hatten, wurden auch Spermigramme nach 48 -, bzw. 100 - stündiger Karenz durchgeführt. Die Ergebnisse wurden dann auch demzufolge anders interpretiert.

Vor dem Masturbationsvorgang wurde der Patient noch einmal nach Einhaltung der Karenzdauer befragt. Bei Nichteinhaltung wurde die Untersuchung auf einen anderen Tag mit vorausgehender erforderlicher Karenz verschoben.

g) Durchführung des Spermioagramms (21, 22)

1. Verflüssigungszeit:

Die Feststellung der Verflüssigungszeit des Ejakulates erfolgte unter Beteiligung des Probanden. Unmittelbar nach erfolgter Ejakulation löste er eine Stoppuhr aus. Das Ejakulat wurde als verflüssigt betrachtet, wenn eine weitere Abnahme der Viskosität nicht mehr zu beobachten war.

2. Ejakulationsvolumen:

Das gewonnene Ejakulat wurde in einem Trichterglas, das mit einer Meßskala versehen war, aufgefangen. Jeder Proband wurde bei der Abgabe des Ejakulates über dessen Vollständigkeit befragt. Bei Verlust infolge Unachtsamkeit des Patienten wurde die Untersuchung nach entsprechender Karenzzeit wiederholt.

3. pH:

Mit Hilfe eines Glasstabes wurde ein Tropfen des Ejakulates auf ein Indikatorpapier (Meßbereich pH 6,4 - 8,0) gebracht und die auftretende Verfärbung der Rückseite des Indikatorpapiers mit einer entsprechenden Farbskala verglichen.

4. Motilität

Ein Tropfen des verflüssigten Ejakulats wurde auf einen Objektträger gebracht. Durch die Auflage eines Deckglases ließ sich eine gleichmäßige Flüssigkeitsschichtdicke erreichen.

Die Ermittlung der Bewegungsqualitäten erfolgte mit Hilfe folgenden Schemas:

Stufe I	Sehr gut beweglich Das Spermatozoon zeigt gute Vorwärtsbewegung
Stufe II	Beweglich Keine ausgeprägte Vorwärtsbewegung, jedoch lokale Schwanzbewegungen
Stufe III	Unbeweglich

Jeweils 200 Spermatozoen wurden beurteilt. Der Anteil der Bewegungsqualitäten wird in Prozent (auf-, bzw. abgerundet auf jeweils 5 oder 10 %).

5. Motilität nach Zugabe von Ringer-Lösung:

Ein Tropfen des Ejakulats wird mit einem Tropfen Ringer-Lösung vermischt und nach einigen Minuten die Bewegungsqualitäten der Spermatozoen ermittelt (Siehe unter 4. Motilität).

6. Vitalität der Spermatozoen:

Ein Tropfen des Ejakulats wurde auf einem Objektträger mit einem Tropfen einer einprozentigen Eosinlösung vermennt. Nach einigen Minuten wurde das Verhältnis von rot- zu ungefärbten Spermatozooköpfen festgestellt. Eine zu schnelle Eintrocknung wurde durch Verwendung eines Deckglases verhindert. Ausgezählt wurden jeweils 200 Spermatozoen, die Angaben erfolgen in Prozent.

7. Zahl der Spermatozoen:

Nach gründlicher Durchmischung des verflüssigten Ejakulats wurde mit einer Leukozyten-Mischpipette Ejakulat bis zur Marke 1 aufgezogen. Die Verdünnung des Ejakulats auf 1 : 10 in der Pipette erfolgte mit

destilliertem Wasser, in welchem die Spermatozoen innerhalb weniger Sekunden ihre Beweglichkeit einbüßen. Nach einminütigem Rütteln der Pipette wird das verdünnte Ejakulat in eine NEUBAUER-Zählkammer eingebracht. Das erste Drittel des Inhalts der Mischpipette wird verworfen. Die NEUBAUER-Zählkammer weist eine Zählfläche von 1 mm^2 und eine Schichtdicke von $0,1 \text{ mm}$ auf.

Die Anzahl der Spermatozoen wird daher nach folgender Formel ermittelt:

$$\text{Anzahl der Spermatozoen/cm}^3 = \text{Zahl der ausgezählten Spermatozoen} \times 10^5$$

Es wurde immer die gesamte Zählfläche ausgewertet. Zellen der Samenreifungsreihe wurden dabei außer Acht gelassen.

8. Morphologie der Spermatozoen:

Vom Ejakulat wurden je nach festgestellter Spermatozoenzahl zwischen 2 und 10 Ausstriche mit Hilfe eines Deckglases angefertigt. Nach 24-stündiger Lufttrocknung wurden die Präparate mit Wright'scher Lösung (22) gefärbt. Dabei wurden 2 ml Wright'sche Lösung auf die Objektträger gegossen und nach 2 Minuten die gleiche Menge destillierten Wassers hinzugefügt. Nach weiteren 2 Minuten wurden die Oberflächen der Präparate mit destilliertem Wasser von der Färbelösung gereinigt. Es wurden jeweils 200 Spermatozoen und Zellen der Samenreifungsreihe bei 1250facher Vergrößerung beurteilt.

Dabei wurden folgende Formen unterschieden:

1. Cytoplasmarest am Kopf
2. Cytoplasmarest am Mittelstück
3. Verdicktes Mittelstück

4. Vakuolen im Kopf
5. Überpigmentierter Kopf
6. Depigmentierter Kopf
7. Asthene Köpfe
8. De-formierte Köpfe
9. Invers gefärbte Köpfe
10. Riesenkopf
11. Mikrokopf
12. Doppelkopf
13. Abaxiale Implantation
14. Doppelschwanz
15. Verdickter Achsenfaden
16. Rundkopf
17. Degenerationsformen
18. Achsenknick
19. Spermatiden
20. Metaspermatozoon
21. Prä-spermatiden
22. Spermatozoen
23. Spermatozoen in Teilung
24. Spermatozoen
25. Leukozyten
26. Verschiedene Epithelzellen
27. Zelldetritus
28. Bakterien

9. Bestimmung der Initialfructose

Unmittelbar nach der Verflüssigung des Ejakulates wurde mit einer Mikropipette nach Durchmischung der Samenflüssigkeit eine Menge von 20 1 in 2 ml 10 %iger Trichloressigsäure gebracht. Nach Fällung des Eiweißes wurde der Überstand abgehebert.

Die ersten 30 Proben wurden mit Hilfe des Anthron-Reagens bestimmt (eigene Modifizierung nach 76).

Das Anthron-Reagens bestand aus 5 Teilen konzentrierter Schwefelsäure, 1,3 Teilen destilliertem Wasser und einer gewissen Menge Anthron (bei 500 ml Schwefelsäure 500 mg Anthron). Diese Lösung muß immer frisch angesetzt werden.

Es ergaben sich folgende Ansätze:

	Probe	Leerwert	Standard
Anthron-Reagens	1,0	1,0	1,0
Überstand	0,1	-	-
Trichloressigsäure	-	0,1	-
Standard 2,5 mg/ml	-	-	0,1
(Alle Angaben in ml)			

Die Reagensgläser wurden mit Glaskugeln gedeckt und während 50 Minuten bei 37° C im Wasserbad inkubiert. Nach 15-minütigem Abkühlen bei Zimmertemperatur wurde die Probe photometrisch bei 630 nm gegen destilliertes Wasser gemessen.

Die Fructosekonzentration ergibt sich nach der Formel:

$$\text{Fructose (mg/\%)} = \frac{E(P) - E(L)}{E(S) - E(L)} \times C(S) \times \frac{\text{Gesamtvolumen}}{\text{Probenvolumen}}$$

Die anderen Proben wurden mit der von BEHREND (5) angegebenen enzymatischen Methode gemessen, jedoch selbst für die eigenen Zwecke modifiziert.

Die Entweißung des Ejakulates erfolgte in gleicher Weise wie bei der anderen Methode.

Die Probe setzte sich zusammen aus:

1. TRA-Puffer 0,2 M, pH 12,0	0,8 ml
Die Pufferlösung wurde mit Natronlauge auf den erforderlichen pH eingestellt	
2. Enteiweißter Überstand	0,2 ml
3. NADH	0,02 ml
4. Sorbitdehydrogenase	0,02 ml

Das Gesamtküvettenvolumen beträgt somit 1,04 ml. Die Messung im Photometer erfolgt bei 366 nm. Abgelesen wird gegen den Pufferleerwert (1,0 ml Puffer + 0,02 ml NADH). Unmittelbar nach Zugabe der Sorbitdehydrogenase stellt sich die Extinktion ein. Die Reaktion, bei der NADH als Indikator dient, läuft ca. 75 min. Dann kann ΔE abgelesen werden.

Die Berechnung erfolgt nach der Formel:

$$\text{Fructose } (\mu\text{mol/ml}) = \frac{E \times \text{Küvettenvolumen} \times \text{Verdünnungsfaktor}}{\text{Konstante} \times \text{Einpipettierte Probenmenge}}$$

Die Konstante ist hier 3,3.

h) Genauigkeit der Spermauntersuchungsmethoden:

1. Verflüssigungszeit:

Dieser Parameter kann in seiner Genauigkeit sehr schlecht beurteilt werden:

- Unpünktliche Auslösung des Meßvorgangs durch den Probanden
- Der Viskositätsgrad bei eingetretener Verflüssigung ist unterschiedlich
- Die Beurteilung der Verflüssigung bei geringen Ejakulatmengen ist nur schlecht möglich.

2. Ejakulationsvolumen:

Dadurch, daß die Ejakulation direkt in das Meßgefäß erfolgt, kann die Ermittlung des Volumens genau erfolgen. Fehler kann es dadurch geben, daß der Patient einen Teil des Ejakulats verwirft und dies bei der Befragung nach der Vollständigkeit des Ejakulats nicht angibt.

3. pH:

Auch bei mehrmaliger Wiederholung der Messung wurde stets der gleiche Wert gefunden.

4. Motilität:

Bei 5 Ejakulaten wurde die Motilitätsbestimmung jeweils dreimal durchgeführt:

Versuchs- nummer	Messung 1	Messung 2	Messung 3
1	40/20/40	40/25/35	40/20/40
2	70/15/15	70/20/10	70/15/15
3	40/20/40	40/20/40	35/40/25
4	40/25/35	40/30/30	40/30/30
5	50/25/25	50/30/20	50/25/25

Mit einer Ausnahme (Versuchsnummer 3 - Messung 3) konnten austauschbare Werte gefunden werden. Unter Berücksichtigung der subjektiven Beurteilung der Bewegungsqualitäten und deren Einordnung in ein dreiteiliges Schema kann die Methode als ausreichend genau betrachtet werden.

5. Motilitätsstimulierung durch Ringer-Lösung:

siehe unter 4.

6. Vitalität:

siehe unter 4.

7. Zahl der Spermatozoen:

Das Aufziehen der Ejakulatflüssigkeit in die Leukozytenuischpipette erfolgte nach gründlicher Durchmischung des Ejakulates aus dem mittleren Bereich der Flüssigkeitssäule. Nach dem Auffüllen der Pipette mit destilliertem Wasser wurde die Pipette eine Minute lang gerüttelt. Diese Dauer stellte sich bei den Vorversuchen als ausreichend heraus; auch bei längerer oder kürzerer Rüttelzeit konnten die gleichen Spermatozoenzahlen ermittelt werden.

Bei 5 Ejakulaten wurden dreifach die Spermatozoenzahlen bestimmt:

Versuchs- nummer	1	2	3	4	5
1. Zählung	1,1	1,3	2,4	11,9	60,8
2. Zählung	1,3	1,1	2,4	11,3	59,4
3. Zählung	1,3	1,3	2,4	11,5	62,0
Mittlerer Wert	1,2	1,2	2,4	11,6	60,7
Größte Abweichung vom Mittelwert					
in Prozent	8,3	8,3	0	2,7	2,1

(Angaben in Mill./ml)

Da prinzipiell 2 Zählungen vorgenommen wurden, konnte die Spermatozoenzahl relativ genau ermittelt werden. Die relativ größeren Abweichungen bei niedrigen Spermatozoenzahlen läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß 11 Spermatozoen beim Auszählen 1,1 Mill./ml entsprechen.

Die Art der Zählungen gehört zum Typ der POISSON-Verteilung (15). Aus den jeweiligen Einzelzählungen läßt sich der Dispersionsindex errechnen, mit dem der Unterschied zwischen Mittelwert und Varianz spezifiziert werden kann.

$$\text{Dispersionsindex} = \frac{\text{Summe der Abweichungsquadrate}}{\text{Mittelwert}}$$

Für alle fünf Versuchsummern läßt sich nachweisen, daß der Dispersionsindex in allen Fällen unter dem für 2 Freiheitsgrade bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % geltenden Wert von 5,991 liegt. Der Unterschied zwischen Mittelwert und Varianz ist somit nicht signifikant.

Die Vertrauensgrenzen lassen sich dann wie folgt bestimmen:

$$\text{Variationskoeffizient: } v = \frac{\sqrt{n}}{n} \times 100$$

n = Zahl der ausgezählten
Spermatozoen

Der Vertrauensbereich (bei 95 % Wahrscheinlichkeit) liegt dann im Bereich von $\pm 1,96 \times v \%$.

Ergebnis:

Versuchsnummer	Variationskoeffizient in Prozent	Vertrauensbe- reich in Prozent
1	29	57
2	29	57
3	20,5	40
4	9,3	18
5	4	7,8

Die wahren Werte bei den ersten drei Versuchsummern weisen eine große Varianzbreite auf. Sie haben auf die Beurteilung

der Fertilität des jeweiligen Patienten nur geringen Einfluß, da die Grenze zur Infertilität bei 1 Mill./ml Spermatozoen liegt und bei den ersten beiden Versuchsnummern nach Multiplikation der Zahl mit der Prozentzahl beweglicher Spermatozoen und morphologisch unauffälliger Spermatozoen diese Grenze unterschritten wird.

8. Morphologie der Spermatozoen:

Bei der Vielzahl an morphologischen Formen ist es nicht möglich, absolute Genauigkeitskriterien anzugeben. Aus den Untersuchungsprotokollen werden daher hier die Auswertungen von 2 Zählungen wiedergegeben:

a) Patient D. P.	1. Zählung	2. Zählung
Depigmentierte Köpfe	13	10
Cytoplasmarest am Kopf	4	2
Vakuolen im Kopf	3	4
Verdicktes Mittelstück	4	5
Achsenknick	4	3
Mikrokopf	5	3
Cytoplasmarest am Mittelstück	4	11
Überpigmentiert	1	1
Rundkopf	1	1
Doppelschwanz	1	-
Riesenkopf	-	1
Mikroskopisch Unauffällig	60	59
b) Patient A. Sch.		
De-formierter Kopf	5	7
Rundkopf	4	2
Depigmentiert	33	38

Cytoplasmarest am		
Kopf	13	8
Vakuolen im Kopf	3	5
Verdicktes Mittel-		
stück	2	3
Doppelkopf	2	3
Cytoplasmarest am		
Mittelstück	7	4
Achsenknick	4	2
Riesenkopf	2	10
Invers gefärbt	2	-
Mikrokopf	1	-
Überpigmentiert	1	2
Spermatide	-	1
Lichtmikroskopisch		
Unauffällig	21	15

Diese beiden Einzelergebnisse sind pathognomonisch für die gesamten Untersuchungen. Zwar sind bei den jeweiligen Formen Unterschiede festzustellen, die Gesamtzahl morphologisch unauffälliger Spermatozoen ist jedoch in gewissen Grenzen konstant. Für die Beurteilung der Fertilität hat es keine Bedeutung, ob z. B. die Zahl morphologisch unauffälliger Spermatozoen 15 oder 21 % beträgt.

9. Bestimmung der Initialfructose:

a) Anthronmethode

Das Ergebnis von 5 Dreifachbestimmungen:

1. Bestimmung	216	735	650	330	380
2. Bestimmung	252	683	652	332	396
3. Bestimmung	260	712	640	318	412
Mittlerer Wert	242	710	647	327	396
Max. Abweichung vom Mittleren					
Wert (Prozent)	8	4	1	4	4

Diese Genauigkeit ließ sich nur unter Verwendung der gleichen Kuvette erreichen. Der selbst gemessene maximale Unterschied hinsichtlich der Extinktion zwischen verschiedenen Kuvetten hat umgerechnet Auswirkungen bis zu 200 mg/%.

In der Literatur wird die Genauigkeit dieser Methode mit $\pm 25 \%$ angegeben (70).

b) Enzymatische Bestimmung

Dreifachbestimmungen bei Inkubation von 3 Standardlösungen:

Standard (mg/%)	100	200	300
1. Bestimmung	104	210	311
2. Bestimmung	105	212	307
3. Bestimmung	105	209	313
Mittlerer Wert	105	210	310
Maximale Abweichung vom mittleren Wert in Prozent	5	5	3

Eine Probe wurde bei jedem Versuchsansatz mitbestimmt:

1. Ansatz	335	4. Ansatz	341
2. Ansatz	338	5. Ansatz	335
3. Ansatz	335		

(Angaben in mg/%)

Der Mittelwert beträgt 337 mg/%, die Standardabweichung 2,6 und die größte Abweichung vom Mittelwert 1 %.

c) Vergleichbarkeit der Ergebnisse der beiden Methoden:

8 Proben wurden sowohl mit dem Anthron-Reagens als auch enzymatisch bestimmt:

Probe	Enzymatisch (mg/%)	Anthron- Reagens (mg/%)	Prozentuale Abweichung
1	573	560	2
2	338	347	3
3	372	348	7
4	186	210	11
5	160	200	20
6	295	294	0,5
7	70	0	100
8	584	575	2

Werte unter 80 mg/% konnten mit dem Anthron-Reagens nicht bestimmt werden. Die größte Diskrepanz zwischen den beiden Ergebnissen war bei Konzentrationen unter 200 mg/% festzustellen. Allerdings liegt der prozentuale Unterschied noch in den von PETER & HAUENSTEIN (70) für die Anthron-Methode angegebenen Grenzen.

14. Ergebnisse der Anamnesenerhebung

Punkt 1 - 11 (siehe Abschnitt 13 a) sind per se uninteressant, sie sind in erster Linie von Bedeutung für die Interpretation der spermatogrophischen Ergebnisse und werden dort auch Verwendung finden. Auch die Befragung über Nikotinverbrauch und Alkoholkonsum sind wohl mehr in dieser Hinsicht wichtig, da nach Ansicht von LANDES (57) eine negative Beeinflussung der Spermiogenese durch diese beiden Genußgifte zu erwarten ist. Doch sind diese Ergebnisse auch deswegen aufgeführt, weil beispielsweise die Angaben über

den Alkoholgenuß wahrscheinlich nicht der Wahrheit entsprechen. Denn daß nur 27 % der Jugendlichen auch nur ab und zu Bier oder andere Alkoholika zu sich nehmen erscheint äußerst zweifelhaft, ebenso wie die Behauptungen über den Nikotinverbrauch.

Die Fragen über Samenergüsse oder Geschlechtskrankheiten daher ebenso mit Vorsicht zu interpretieren erscheint notwendig.

Das Alter beim jeweils ersten Samenerguss ist aus Tabelle 4 zu ersehen. Der mittlere Wert liegt bei 12,8 Lebensjahren und damit im Bereich des von KINSEY angegebenen Mittelwerts von 13,4 Lebensjahren.

Die Angaben über die Anzahl der Samenergüsse pro Woche sind aus Tabelle 5 ersichtlich. Der mittlere Wert liegt bei 3 Samenergüssen pro Woche.

75 Patienten (62 %) hatten nach ihren Angaben zum Zeitpunkt des Untersuchungstermins noch keinen Geschlechtsverkehr. Weitere Angaben dazu sind aus Tabelle 6 zu ersehen.

Keiner der Patienten war verheiratet oder hatte Kinder.

2 Patienten fühlten sich dadurch, daß sie in ihrer Kindheit einen Maldescensus testis aufwiesen, in ihrem Verhalten im sexuellen Bereich benachteiligt.

Ein Patient gab starke Schmerzen bei der Injektion der Hormonpräparate an, während sich die anderen nicht daran erinnern konnten oder damals besondere Schmerzsensationen nicht feststellen konnten.

Tabelle 4: Ergebnisse der Anamnesenerhebung - Alter des ersten Samenergusses

Lebensalter des	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1. Samenergusses									

Zahl der Fälle	3	9	17	27	31	21	4	2	1
----------------	---	---	----	----	----	----	---	---	---

Bei fünf Patienten war noch keine
Pollution aufgetreten.

Tabelle 5: Ergebnisse der Anamnesenerhebung - Anzahl der Samenergüsse pro Woche

Anzahl der Samen- ergüsse pro Woche	1	2	3	4	5	6	7	8	10	15
--	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----

Fallzahl	22	40	22	10	7	0	5	2	4	1
----------	----	----	----	----	---	---	---	---	---	---

7 Patienten gaben an, daß sie keine Samen-
ergüsse hätten.

Tabelle 6: Ergebnisse der Anamnesenerhebung - Zeitpunkt des ersten Geschlechtsverkehrs

Lebensalter des	13	14	15	16	17	18	19	19	19
1. Geschlechts- verkehrs									
									Noch kein Geschlecht- verkehr

Fallzahl	1	4	5	13	11	10	1	75
----------	---	---	---	----	----	----	---	----

Tabelle 7: Ergebnisse der Anamnesenerhebung - Nikotingenuß

Aussage der Patienten	Zahl der Patienten
Rauche regelmäßig	61 (51 %)
Rauche ab und zu	10 (8 %)
Rauche nicht	49 (41 %)

Tabelle 8: Ergebnisse der Anamnesenerhebung - Alkoholgenuß

Aussage der Patienten	Zahl der Patienten
Trinke regelmäßig	21 (17 %)
Trinke ab und zu	12 (10 %)
Trinke nicht	87 (73 %)

15. Ergebnisse der Klinischen Untersuchung

Die Ergebnisse der Körperlängen- und Körpergewichtsmessung sind aus den Tabellen 9 und 10 zu ersehen. Dabei wurden die ermittelten Werte in die Körperlängen- und Körpergewichtstafeln nach TANNER (92) entsprechend dem Lebensalter des Patienten eingetragen.

Die Verteilung der Körperlängen im Versuchskollektiv entspricht in weiten Bereichen der Normalverteilung, während sich beim Körpergewicht ein deutlicher Trend zu höheren Werten feststellen läßt. Ursache ist wahrscheinlich der gute Ernährungszustand der Gesamtbevölkerung.

Tabelle 9: Ergebnisse der Klinischen Untersuchung -
Vergleich der Körperlängen mit der Körperlän-
gentafel nach TANNER (92)

Körperlängen nach TANNER - Perzentilen	Patientenkollektiv	
	Zahl der Patienten	Prozent
3	5	4
10	10	8
25	26	22
50	55	46
75	73	61
90	101	85
97	113	97

Tabelle 10: Ergebnisse der Klinischen Untersuchung -
Vergleich der Körpergewichte mit der Körper-
gewichtstafel nach TANNER (92)

Körpergewichte nach TANNER - Perzentilen	Patientenkollektiv	
	Zahl der Patienten	Prozent
3	4	3
10	6	5
25	14	12
50	34	28
75	60	50
90	84	70
97	103	88

Anatomisches Ergebnis:

121 Patienten wurden hinsichtlich des anatomischen Ergeb-

nisses überprüft. Davon wegen

beidseitigem Maldescensus testis	einseitigem Maldescensus testis links	rechts
56 (47 %)	30 (25 %)	35 (28 %)

Damit entspricht die Verteilung derjenigen des Gesamtkollektivs, das in den Jahren 1959 - 1967 in der Kinderklinik der Universität München mit HCG behandelt wurde (31).

Von anderen Autoren wird der Anteil des bilateralen Maldescensus testis mit 10 - 30 % angegeben (16, 33, 86).

Ein befriedigendes Ergebnis hinsichtlich des ausreichenden Descensus wurde bei 118 Patienten festgestellt. Bei drei Patienten wurde ein Testikel im Leistenkanal gefunden. Nachforschungen ergaben, daß diese Patienten nach erfolgloser HCG-Behandlung nicht zum vereinbarten Operationstermin erschienen waren. Diesen Patienten wurde die baldige Verlagerung des retinierten Hodens in das Skrotum - d. h. die Operation empfohlen.

Testikelvolumen:

Das mittlere Testikelvolumen im Gesamtkollektiv ($n = 121$) betrug:

- a) auf der linken Seite: $12,92 \text{ cm}^3$ Bereich $4 - 25 \text{ cm}^3$
Standardabweichung 6,22
- b) auf der rechten Seite: $13,33 \text{ cm}^3$ Bereich $0,5 - 25 \text{ cm}^3$
Standardabweichung 6,37

Das Testikelvolumen nach bilateralem Maldescensus testis ($n = 51$) betrug:

- a) auf der rechten Seite: $11,7 \text{ cm}^3$ Bereich 2 - 25 cm^3
Standardabweichung 5,30
- b) auf der linken Seite: $12,5 \text{ cm}^3$ Bereich 4 - 25 cm^3
Standardabweichung 6,03

Testikelvolumen nach unilateralem Malescensus testis
(n = 69):

- a) auf der linken Seite: $13,2 \text{ cm}^3$ Bereich 4 - 25 cm^3
Standardabweichung 6,39
- b) auf der rechten Seite: $14,7 \text{ cm}^3$ Bereich 0,5 - 25 cm^3
Standardabweichung 6,87

Testikelvolumen nach erfolgreicher HCG-Behandlung (n = 66):
 $14,1 \text{ cm}^3$ Bereich 0,5 - 25 cm^3
Standardabweichung 6,15

Testikelvolumen nach operativer Behandlung (n = 54):
 $11,9 \text{ cm}^3$ Bereich 2 - 25 cm^3
Standardabweichung 6,29

Zum Vergleich war es möglich, in einem Internat 10 junge gesunde Männer im Alter von 17 1/12 bis 18 8/12 Jahre hinsichtlich ihres somatischen Status zu untersuchen. Dabei ergab sich ein mittleres Hodenvolumen von $16,7 \text{ cm}^3$ mit einer Standardabweichung von 1,26. Dieser Mittelwert entspricht den von HEINKE (41) mit 17 cm^3 und den von ZACHMANN et al. (98) mit $17,8 \pm 4,1 \text{ cm}^3$ angegebenen Daten. PRADER (71) gibt eine Schwankungsbreite von 8 - 25 cm^3 an. Die Mittelwerte des Patientenkollektivs liegen deutlich unter denen des Normalkollektivs.

Von 132 Testikeln der erfolgreich mit HCG behandelten Patienten erreichen 11 (9 %) nicht die von PRADER (71) angegebene untere Grenze, während von 108 Testikeln der operativ behandelten Patienten 24 (22 %) ein Volumen unter 8 cm^3 aufweisen.

Der Mittelwert der Testikelvolumina der bei unilateralem Maldescensus testis ($n = 65$) retinierten Hoden liegt bei $11,56 \text{ cm}^3$ (Standardabweichung 6,31). Dieser Wert liegt unter demjenigen bei bilateralem Maldescensus testis. Der Mittelwert der Volumina der nicht retinierten Hoden beträgt $16,45 \text{ cm}^3$ (Standardabweichung 5,99) und ist damit praktisch identisch mit dem des Normalkollektivs. Mit dem t-Test nach STUDENT (15) läßt sich zwischen den Mittelwerten der Volumina der retinierten und nicht retinierten Testikel bei einem t-Wert von $-4,453824$ Signifikanz sichern ($p < 0,01$).

Bei 65 Patienten mit unilateralem Maldescensus testis war der retinierte Testikel in 8 Fällen größer als der descendierte, in 6 Fällen war er gleich groß.

Es wurden 2 Patienten mit primärer Hodenaplasie und ein Patient mit sekundärer Hodenatrophie (nach mehreren Operationen) festgestellt.

Binnen der Anamnesenerhebung und der klinischen Untersuchung wurden folgende Nebenerbefunde erhoben ($n = 120$):

	Patientenzahl	Prozent
Trichterbrust	27	22
Andere Thoraxdeformitäten	2	1,5
Hypogenitalismus	1	0,8
Akne conglobata	2	1,5
Ventrikelseptumdefekt	3	2,5
Verzögerte Hirnentwicklung	1	0,8
Varikozele	2	2,5
Konnatale Beinverkürzung	1	0,8
ULLRICH-FEICHTINGER Syndrom	1	0,8
Geistige Behinderung	2	1,5

Kernaplasie mit		
Lagophthalmus	1	0,8
Delayed Puberty	1	0,8
Primäre Hodenaplasie	2	1,5
Diabetes mellitus	1	0,8
Arachnodaktylie	1	0,8
Phimose	9	7,5
Gynäkomastie	1	0,8
Leistenhernie	10	8,5

Auffällig ist die Verteilung der Fälle mit Trichterbrust auf die Kollektive. Von 54 Patienten nach operativer Behandlung wiesen 19 (35 %), von 66 Patienten mit erfolgreicher HCG-Behandlung 8 (12 %) eine Trichterbrust auf. Auch der Patient mit konnataler Beinverkürzung und jener mit ULLRICH-FEICHTINGER-Syndrom gehörten zum Kollektiv mit operativer Therapie.

Pubes, Crines und Stammbehaarung:

Tabelle 11: Ergebnisse der Klinischen Untersuchung -
Somatischer Reifestatus nach unilateralem
Maldescensus testis.

PUBES - Stufen	I	II	III	IV	V
17. Lebensjahr	-	1	-	3	15
18. Lebensjahr	-	-	-	2	27
19. Lebensjahr	-	-	-	-	21
CRINES - Stufen	I	II	III	IV	V
17. Lebensjahr	1	1	3	5	9
18. Lebensjahr	-	-	1	10	18
19. Lebensjahr	-	-	2	6	13

STAMMBEHAARUNG	o	+	++	+++
17. Lebensjahr	12	4	1	2
18. Lebensjahr	20	7	2	-
19. Lebensjahr	11	6	1	3

Tabelle 12: Ergebnisse der Klinischen Untersuchung -
Somatischer Status nach bilateralem
Maldescensus testis

PUBES - Stufen	I	II	III	IV	V
17. Lebensjahr	-	-	-	3	20
18. Lebensjahr	-	-	-	-	12
19. Lebensjahr	-	-	-	1	14

CRINES - Stufen	I	II	III	IV	V
17. Lebensjahr	1	-	4	9	9
18. Lebensjahr	-	-	1	3	8
19. Lebensjahr	-	-	2	3	10

STAMMBEHAARUNG	o	+	++	+++
17. Lebensjahr	18	2	2	1
18. Lebensjahr	7	4	1	-
19. Lebensjahr	8	4	2	1

Wie aus den Tabellen 11 und 12 ersichtlich ist, erreichen fast alle Patienten den für ihr Alter hinsichtlich Pubes und Crines erforderlichen Status. Ein Patient mit Hypogonitalismus und Hypogonadismus erreicht nur Pubes II und Crines I. Die Ausbildung der Crines bleibt in etwa einem Drittel der Fälle hinter der Pubes zurück. Diese Tatsache entspricht auch den Beobachtungen von TANNER (92),

auch wird der höchste Reifegrad in einigen Fällen aus konstitutionellen Gründen nicht erreicht. Ein ausgeprägter Unterschied zwischen Patienten mit unilateralem, bzw. bilateralem Malescensus testis kann nicht festgestellt werden. Auch bei der Stammbehaarung ergeben sich keine großen Differenzen.

Der Anteil der Patienten mit Stammbehaarung nimmt mit jugendlichem Alter etwa ein Drittel des Kollektivs ein. Sie fehlt bei 62 % der Patienten.

16. Ergebnisse des Spermioграмms

a) Farbe des Ejakulats

In allen Fällen weiß-gelblich-trüb.

b) Geruch des Ejakulats

In allen Fällen rostkastanienblütenartig

c) Verflüssigungszeit

Bei n = 93:	Mittlerer Wert	12,0 min
	Standardabweichung	5,85
	Bereich	2 - 25 min
	Der Mittelwert liegt um 5,5 min unter dem des Normalkollektivs.	

30 (32 %) Ejakulate verflüssigten in weniger als 10 min.
Dabei zeigten sich folgende Spermatozoenzahlen:

Spermato-	0	- 5	- 10	- 20	- 100	100
zoenzahlen						
Mill./ml						
Zahl der	5	7	4	3	8	3
Patienten						

Mehr als die Hälfte der Patienten mit niedriger Verflüssigungszeit weisen Spermatozoenzahlen unter 10 Mill./ml auf, 3 Patienten aber auch mehr als 100 Mill./ml. Ein absoluter Zusammenhang zwischen niedriger Spermatozoenzahl und Verflüssigungszeit kann nicht behauptet werden.

d) pH

Bei n = 93:	Mittlerer Wert	7,24
	Standardabweichung	0,24
	Bereich	6,5 - 8,0
	Der mittlere Wert liegt um	
	0,02 unter dem des Normalkollektivs	

3 Patienten weisen einen pH unter 7,0 auf, ein Patient einen pH von 8,0. Die Spermiogrammergebnisse dieser 4 Patienten:

Pat.	pH	Vflz. min	Vol. ml	Motilität %	Zahl Mill/ml	Morpho- %	Fruktose µg/ml
1	6,7	2	0,6	70/20/10	160	41	1140
2	6,9	10	5,0	10/80/10	3,2	73	1600
3	6,5	5	0,5	0	0	0	250
4	8,0	5	0,5	0	0	0	7070

Bei 3 Patienten besteht eine Parvispermie, bei einem ist Ejakulatvolumen normal. Ein Patient weist Normozoospermie, einer Oligozoospermie und 2 Azoospermie auf. Sowohl die qualitative als auch die quantitative Motilität liegen im hoch normalen Bereich, der pH war mit 6,7, bzw. 6,9 noch nicht niedrig genug, um die Motilität der Spermatozoen zu hemmen.

Bei Patient 4 besteht Verdacht auf eine Unterfunktion der Prostata und/oder einen beidseitigen Verschuß der

Ductuli ejaculatorii. Patient 3 ist verdächtig auf eine Unterfunktion der Samenbläschen.

e) Ejakulationsvolumen

Bei n = 93:	Mittlerer Wert	3,0 ml
	Standardabweichung	1,51
	Bereich	0,5 - 8,5 ml
	Der mittlere Wert liegt um 0,5 ml unter dem des Normalkollektivs.	

Bei 23 Patienten war das Ejakulatvolumen kleiner als 2 ml und bei 2 Patienten größer als 6 ml.

Bei Ejakulatvolumina unter 2 ml wurden folgende Spermatozoenzahlen gefunden:

Anzahl der Spermatozoen (Mill./ml)	0 - 5	5 - 10	10 - 40	> 40
Fallzahl	8	2	6	7

Einerseits ist die Parvisemie Ausdruck einer allgemeinen Störung der Ejakulatproduktion, bei mehr als der Hälfte der Fälle finden sich allerdings normale Spermatozoenzahlen.

Plasmatestosteron bei Parvisemie:

Bei 6 von 23 Patienten liegt der Plasmatestosteronspiegel unter 300 ng/ml, bei 2 Patienten zwischen 300 und 400 ng/ml.

Bei 70 (75 %) von 93 Patienten wurde das Ejakulatvolumen im Normalbereich gefunden.

Mit der Interpretation sollte vorsichtig verfahren werden,

da, bei einem Untersuchungsalter der Patienten zwischen 17 und 19 Jahren, eine Zunahme des Ejakulationsvolumens noch zu erwarten ist (Trainingseffekt?).

f) Motilität der Spermatozoen

aa) Quantität der Bewegung

UNILATERAL	BILATERAL
n = 57	n = 29
Mittlerer Wert	Mittlerer Wert
73 % beweglicher	64 % beweglicher
Spermatozoen	Spermatozoen
Standardabw.: 14,3	Standardabw.: 24,1

Mit dem t-Test nach STUDENT läßt sich für den Unterschied dieser beiden Mittleren Werte bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % und einem t-Wert von 2,11 Signifikanz sichern.

ERFOLGREICH	HCG + OPERATION
HCG-BEHANDELT	
n = 47	n = 39
Mittlerer Wert	Mittlerer Wert
73 % beweglicher	66 % beweglicher
Spermatozoen	Spermatozoen
Standardabw.: 16,7	Standardabw.: 20,2

Mit dem t-Test läßt sich für diese beiden Mittleren Werte bei einem t-Wert von 1,767 keine Signifikanz nachweisen.

Bei 14 (18 %) von 86 Patienten war die quantitative Motilität kleiner als 60 %.

bb) Qualität der Bewegung

UNILATERAL	BILATERAL
n = 57	n = 29
Mittlerer Wert	Mittlerer Wert
52 % sehr gut	40 % sehr gut
bewegliche Sperma- tozoen	bewegliche Sperma- tozoen
Standardabw.: 18,9	Standardabw.: 23,6

Mit dem t-Test nach STUDENT kann für eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % und bei einem t-Wert von 2,355 Signifikanz für den Unterschied der Mittleren Werte nachgewiesen werden.

ERFOLGREICH HCG-BEHANDELT	HCG + OPERATION
n = 47	n = 39
Mittlerer Wert	Mittlerer Wert
53 % sehr gut	42 % sehr gut
bewegliche Sperma- tozoen	bewegliche Sperma- tozoen
Standardabw.: 19,4	Standardabw.: 21,8

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % läßt sich bei einem t-Wert von 2,455 in t-Test nach STUDENT für die Differenz dieser beiden Mittleren Werte Signifikanz sichern.

Motilität bei Spermatozoenzahlen unter 5 Mill./ml:

Bei 12 von 20 Patienten lag die Motilität im Normalbereich, bei 5 zwischen 40 und 60 %.

Diskussion

Zwischen den Mittel-Werten der Kollektive "Erfolgreich HCG-

behandelt" und "HCG + Operation" lässt sich hinsichtlich der Quantität der Bewegung keine Signifikanz nachweisen, eine solche kann jedoch für die Differenz der Mittleren Werte der qualitativen Bewegung behauptet werden.

Signifikanz ließ sich für den Unterschied zwischen den Mittleren Werten der Kollektive "Uni-, bzw. Bilateral" sowohl bei der Qualität als auch bei der Quantität der Bewegung sichern.

Eine Erhöhung der Motilität durch Inkubation von Ringer-Lösung ließ sich in 17 (20 %) Fällen nachweisen. Mit einer Ausnahme bewirkte die Applikation von Ringer-Lösung maximal eine Steigerung der Motilität um 10 % oder eine Verschiebung der Qualitäten der Bewegung "sehr gut" und "gut".

g) Vitalität der Spermatozoen

UNILATERAL	BILATERAL
n = 57	n = 29
Mittlerer Wert	Mittlerer Wert
93 % vitaler	90 % vitaler
Spermatozoen	Spermatozoen
Standardabw.: 9,5	Standardabw.: 12,0

Mit dem t-Test nach STUDENT lässt sich keine Signifikanz nachweisen ($t = 1,093$)

ERFOLGREICH	HCG + OPERATION
HCG-BEHANDELT	
n = 47	n = 39
Mittlerer Wert	Mittlerer Wert
93 % vitaler	91 % vitaler
Spermatozoen	Spermatozoen

Mit dem t-Test nach STUDENT lässt sich auch hier Signifikanz nicht behaupten ($t = 0,743$).

Bei 14 (18 %) Patienten wurden mehr als 10 % präejakulatorisch geschädigte Spermatozoen gefunden. Ein Zusammenhang mit anderen Untersuchungsergebnissen läßt sich nicht nachweisen.

h) Spermatozoenzahl

Bei n = 93:

UNILATERAL	BILATERAL
n = 58	n = 35
Mittlerer Wert	Mittlerer Wert
32 Mill./ml	23 Mill./ml
Standardabw.: 33,0	Standardabw.: 35,5

Mit dem t-Test nach STUDENT läßt sich keine Signifikanz im Unterschied der Mittelwerte behaupten ($t = 1,144$).

ERFOLGREICH HCG-BEHANDELT	HCG + OPERATION
n = 50	n = 43
Mittlerer Wert	Mittlerer Wert
29 Mill./ml	28 Mill./ml
Standardabw.: 33,1	Standardabw.: 35,5

Im t-Test nach STUDENT läßt sich bei einem t-Wert von 0,197 keine Signifikanz nachweisen.

Verteilung der Patienten mit Azoospermie und mit Spermatozoenzahlen unter 1 Mill./ml auf die Kollektive:

	UNILAT.	BILAT.	NUR HCG	HCG + OPERATION
Anzahl der Patienten mit Azoospermie	1	7	3	5
Anzahl der Pat. mit Spermatozoenzahlen < 1 Mill./ml	1	7	4	4

Auszüge aus den Ergebnissen jener Patienten, die

a) Azoospermie aufweisen

	Vflz. min	pH	Menge ml	Fructose mg/%	Barr	Typ der Retentio	FSH ng/ml
1	5	8,0	0,5	707	-	abd.	ng
2	7	7,5	0,5	92	-	abd.	20,0
3	7	7,2	3,4	245	3 +	ing.	13,3
4	10	7,0	5,8	685	-	ing.	15,0
5	5	6,5	0,5	25	-	ing.	1,5
6	8	7,4	3,3	111	-	ing.	7,2
7	7	7,2	3,5	80	-	ing.	1,8
8	23	7,0	2,9	ng	2 +	ing.	4,0

b) Spermatozoenzahlen zwischen 0,1 und 1,0 Mill./ml aufweisen

1	18	7,2	5,1	185	-	abd.	3,1
2	12	7,2	2,3	756	-	ing.	1,2
3	2	7,2	3,6	217	-	ing.	3,1
4	10	7,2	0,8	221	-	ing.	3,3
5	2	7,2	1,9	243	-	abd.	2,8
6	10	7,2	2,8	326	-	ing.	2,1
7	10	7,9	5,4	396	-	ing.	2,8
8	6	7,2	3,4	282	-	ing.	10,2

Diskussion

Hinsichtlich der Spermatozoenzahl besteht zwischen Patienten mit unilateralem und bilateralem Malescensus bei den Mittleren Werten kein signifikanter Unterschied. Nur ein Patient mit unilateralem Malescensus testis weist Azoospermie auf. Dagegen wurde bei 7 (20 %) der Patienten nach bilateralem Malescensus testis Azoospermie diagnostiziert. Das gleiche Verhältnis findet sich auch bei Spermatozoenzahlen unter 1 Mill./ml.

Die Mittleren Werte der Spermatozoenzahlen der Kollektive mit erfolgreicher HCG-Behandlung, bzw. HCG + Operation sind nahezu gleich. Auch die Aufschlüsselung der Ergebnisse bei Spermatozoenzahlen unter 1 Mill./ml zeigt Ähnliches.

Insgesamt wurden bei 16 Patienten Spermatozoenzahlen unter 1 Mill./ml festgestellt. Die prozentualen Anteile der verschiedenen Kollektive zeigen folgendes Bild:

a) Patienten mit unilateralem Maldescensus	4 %
b) Patienten mit bilateralem Maldescensus	40 %
c) Patienten nach erfolgreicher HCG-Behandlung	14 %
d) Patienten nach operativer Behandlung	21 %

Auffällig ist hier der hohe Anteil im bilateralem Kollektiv mit 40 % niedrigster Spermatozoenzahlen.

Der Fallanteil mit Spermatozoenzahlen über 40 Mill./ml beträgt:

a) bei Patienten mit unilateralem Maldescensus	44 %
b) bei Patienten mit bilateralem Maldescensus	25 %
c) bei Patienten nach erfolgreicher HCG-Beh.	24 %
d) bei Patienten nach operativer Behandlung	33 %

Das Kollektiv "HCG + Operation" hat mit 21 % niedrigster Spermatozoenzahlen zwar 7 % mehr als das Kollektiv "Erfolgreich HCG-behandelt", dagegen weisen 33 % der Patienten im ersten Kollektiv Spermatozoenzahlen von mehr als 40 Mill./ml, das zweite Kollektiv 24 %.

Legt man hingegen als Maßstab Spermatozoenzahlen von mehr als 20 Mill./ml zugrunde, so lassen sich keine Differenzen mehr feststellen (45 % : 46 %). Auch aus Graphik 1 kann ersehen werden, daß im Hinblick auf die Spermatozoenzahl in der Prognose zwischen uni- und bi-

lateralem Malescensus testis kein Unterschied gemacht werden darf.

Bei 2 von 8 Patienten mit Azoospermie erfolgte die Nachuntersuchung wegen Retentio abdominalis. Der FSH Serumspegel ist bei vier dieser Patienten deutlich erhöht.

Von 8 Patienten mit Spermatozoenzahlen zwischen 0,1 und 1,0 Mill./ml waren ebenfalls 2 wegen Retentio abdominalis behandelt worden. Nur ein Patient weist einen erhöhten FSH Serumspegel auf.

Tabelle 13 zeigt die Abhängigkeit der Spermatozoenzahl von der Summe der Hodenvolumina. Bei einem Hodenvolumen zwischen 10 und 20 cm³ werden nur in 2 (8 %) von 26 Fällen Spermatozoenzahlen über 40 Mill./ml erreicht, bei einem Testikelvolumen zwischen 20 und 30 cm³ liegen 10 (45 %) von 22 Patienten über dieser Grenze und bei einem Hodenvolumen von mehr als 30 cm³ bei 12 (45 %) von 26 Patienten. Bei einem Gesamthodenvolumen von weniger als 20 cm³ muß eine sehr zurückhaltende Prognose im Hinblick auf die Spermatozoenzahl gestellt werden.

Tabelle 14 zeigt die Abhängigkeit der Verflüssigungszeit von der Spermatozoenzahl. Eine eindeutige Tendenz ist nicht zu erkennen.

Tabelle 15 zeigt die Abhängigkeit der Spermatozoenzahl von der Häufigkeit der Samenergüsse pro Woche. MACLEOD (zit. n. 22) gibt an, daß mit erhöhter Samenergüßfrequenz die Zahl der Spermatozoen zunimmt, daß ein Trainingseffekt vorliegt. Die eigenen Ergebnisse zeigen jedoch eine relative Konstanz der prozentualen Anteile in den einzelnen Kategorien. Auf die Fragwürdigkeit der anamnestischen Angaben wurde bereits hingewiesen.

Tabelle 13: Abhängigkeit der Spermatozoenzahl vom Gesamthodenvolumen

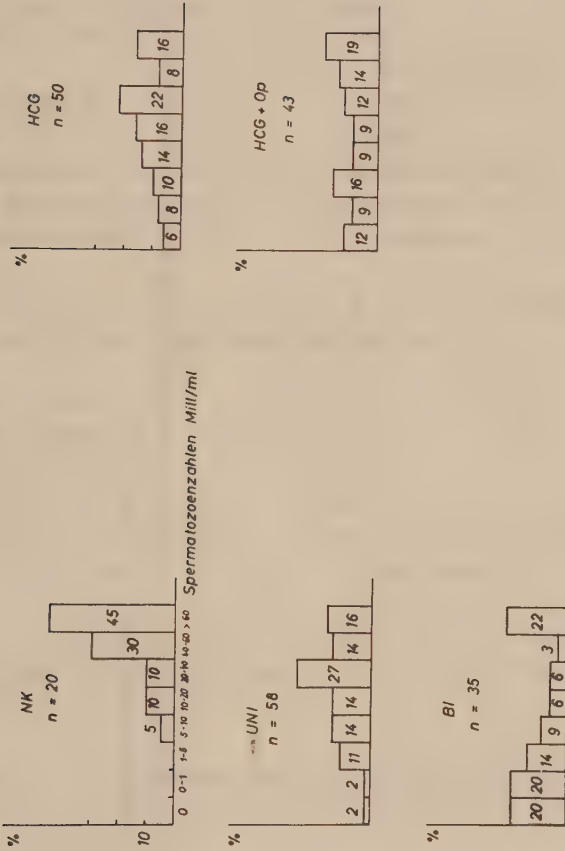
Gesamthodenvolumen cm ³	Zahl der Spermatozoen (Mill./ml)					
	0 - 1	1 - 10	10 - 20	20 - 40	40 - 80	> 80
0 - 10	-	1	-	-	-	-
10 - 20	8	6	3	7	1	1
20 - 30	2	10	3	7	7	3
30 - 50	1	6	4	3	6	6

Tabelle 14: Abhängigkeit der Verflüssigungszeit von der Spermatozoenzahl

Vflz. min	0 - 1	1 - 5	5 - 10	10 - 20	20 - 40	> 40
0 - 5	2	1	3	-	1	1
5 - 10	6	4	2	3	2	7
10 - 15	6	2	2	3	5	7
15 - 20	1	3	3	3	7	4
20 - 25	1	1	1	1	2	7
25 - 30	-	-	1	-	1	-

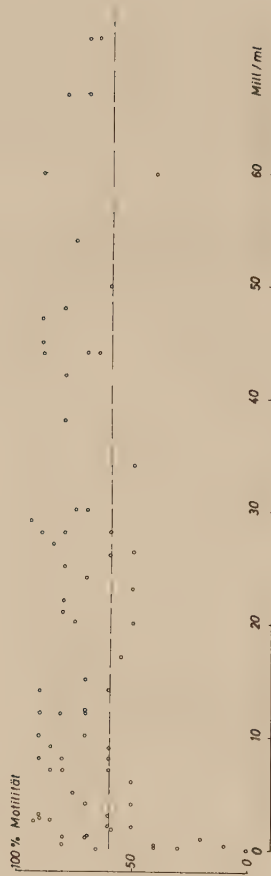
Tabelle 15: Abhängigkeit der Spermatozoenzahl von der Anzahl der Samenergüsse pro Woche

Samenergüsse p. W.	0 - 1	1 - 20	20 - 40	> 40
1	2	5	4	6 (35 %)
2	4	14	4	9 (29 %)
3	4	6	4	6 (30 %)
4 - 5	2	4	4	4 (29 %)
6 - 10	3	5	1	1 (10 %)
10 - 20	1	-	-	-



Graphik 1: Prozentuale Verteilung der Spermatozoenzahlen

NK = Normalkollektiv, UNI = Pat. nach unilateralem M. t., BI = Pat. nach bilateralem M. t., HCG = Pat. nach erfolgreich HCG-behandeltem M. t., HCG + Op = Pat. nach erfolglos HCG-behandeltem M. t. und operativer Therapie



Graphik 2 zeigt die Abhängigkeit der Quantität der Motilität von der Spermatozoenzahl. Von 14 Patienten, die eine Motilität unter 60 % aufweisen, haben 9 eine Spermatozoenzahl von unter 6 Mill./ml, eine generalisierte Insuffizienz des tubulären Systems ist wahrscheinlich.

1) Morphologie der Spermatozoen

Bei n = 85:

UNILATERAL	BILATERAL
n = 57	n = 28
Mittlerer Wert	Mittlerer Wert
48 % normal geformte Spermatozoen	49 % normal geformte Spermatozoen

Im t-Test nach STUDENT läßt sich bei einem t-Wert von 0,3054 keine Signifikanz nachweisen.

ERFOLGREICH	HCG + OPERATION
HCG-BEHANDELT	
n = 47	n = 38
Mittlerer Wert	Mittlerer Wert
54 % normal geformte Spermatozoen	39 % normal geformte Spermatozoen

Bei einem t-Wert von 3,344 läßt sich im t-Test nach STUDENT für die Differenz der Mittelwerte Signifikanz sichern ($p < 0,01$).

Anzahl der Spermioogramme, bei denen ein unter 60 % liegender Anteil an morphologisch unauffälligen Spermatozoen gefunden wurde:

a) Bei Patienten mit unilateralem Maldescensus	37 (67 %)
b) Bei Patienten mit bilateralem Maldescensus	18 (64 %)
c) Bei Patienten mit erfolgreicher HCG-Behandlung	24 (47 %)
d) Bei Patienten mit operativer Behandlung	31 (82 %)
e) Im Gesamtkollektiv	55 (65 %)

Tabelle 16: Pathologische Spermatozoenformen - Vergleich der Kollektive "Erfolgreich HCG-behandelt" und "HCG + Operation"

Spermatozoenformen	Erfolgreich HCG-behandelt n = 47	HCG + Operation n = 38
1. Cytoplasmarest am Mittelstück	2	3
2. Cytoplasmarest am Kopf	6	6
3. Verdicktes Mittelstück	4	3
4. Vakuolen im Kopf	3	4
5. Kopf überpigmentiert	5	6
6. Kopf depigmentiert	7	6
7. Asthene	-	-
8. Kopf difformiert	3	5
9. Färbung invers	-	-
10. Riesenkopf	1	1
11. Doppelkopf	-	-
12. Mikrokopf	2	2
13. Abaxiale Implantation	-	-
14. Doppelschwanz	-	-
15. Verdickter Achsenfaden	-	-
16. Spermatiden	6	2

17. Prä spermatiden	-	-
18. Spermatozyten	1	1
19. Spermatogonien	-	-
20. Spermatozyt in Teilung	-	-
21. Metaspermatische	-	-
22. Rundkopf	1	2
23. Degenerationsform	-	-
24. Achsenknick	-	-

Tabelle 17: Häufigkeit der Polycytospermie (n = 85)

a) Bei erfolgreich HCG-behandelten Patienten	7 (15 %)
b) Bei operativ behandelten Patienten	6 (16 %)
c) Im Gesamtkollektiv	13 (16 %)

Diskussion

Die Prozentzahl morphologisch unauffälliger Spermatozoen ist zwar im bilateralen Kollektiv höher, Signifikanz läßt sich nicht behaupten. Signifikanz zeigt hingegen der Vergleich dieser Werte der Kollektive "Erfolgreich HCG-behandelt" und "HCG + Operation". Offensichtlich hat der traumatisierende Effekt, den eine Operation, wird sie auch noch so vorsichtig durchgeführt, einen negativen Einfluß auf die "Qualität" des Spermas. Dies wird auch bestätigt dadurch, daß 82 % der Patienten nach Operation weniger als 60 % morphologisch unauffällige Spermatozoen aufweisen. In diesem Zusammenhang ist auch die hohe Zahl an depigmentierten Köpfen im Differential-Spermio-gramm zu erwähnen. Während die anderen pathologischen Formen jeweils in gleicher Häufigkeit wie bei erfolgreich HCG-behandelten Patienten vorliegen, ist die Quote an depigmentierten Köpfen bei Patienten nach Operation dreimal so hoch als bei den nicht operierten. Eine

Interpretation dieses Befundes ist noch nicht möglich.

Die Häufigkeit an Polycytospermie ist in beiden Kollektiven nahezu gleich. Bei den Patienten mit Polycytospermie lassen die anderen Untersuchungsergebnisse keine eindeutigen Abweichungen erkennen.

Ein proportionaler Zusammenhang zwischen Serum-Testosteron und der Morphologie konnte nicht bestätigt werden (siehe Graphik 3). Bei einem Serum-Testosteronspiegel unter 300 ng/100 ml liegen von 7 Fällen 6 unter einer Morphologie-Quote von 60 %. Von diesen Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung jeweils drei 17 und 18 Jahre alt.

j) Initialfructose

Bei n = 79:

UNILATERAL	BILATERAL
n = 47	n = 32
Mittlerer Wert	Mittlerer Wert
3470 $\mu\text{g/ml}$	3050 $\mu\text{g/ml}$
Standardabw.: 1590	Standardabw.: 1870
ERFOLGREICH	HCG + OPERATION
HCG-BEHANDELT	
n = 41	n = 38
Mittlerer Wert	Mittlerer Wert
3160 $\mu\text{g/ml}$	3290 $\mu\text{g/ml}$
Standardabw.: 1690	Standardabw.: 1570

Bei t-Werten von 1,052, bzw. 0,357 läßt sich im t-Test nach STUDENT keine Signifikanz für den Unterschied der Mittelwerte sichern.

9 Patienten wiesen eine Initialfructose von unter 1200 $\mu\text{g/ml}$ auf.

Diskussion

Wie zu erwarten war, liegen die Mittelwerte für die Initialfructose in den einzelnen Kollektiven relativ nahe zusammen.

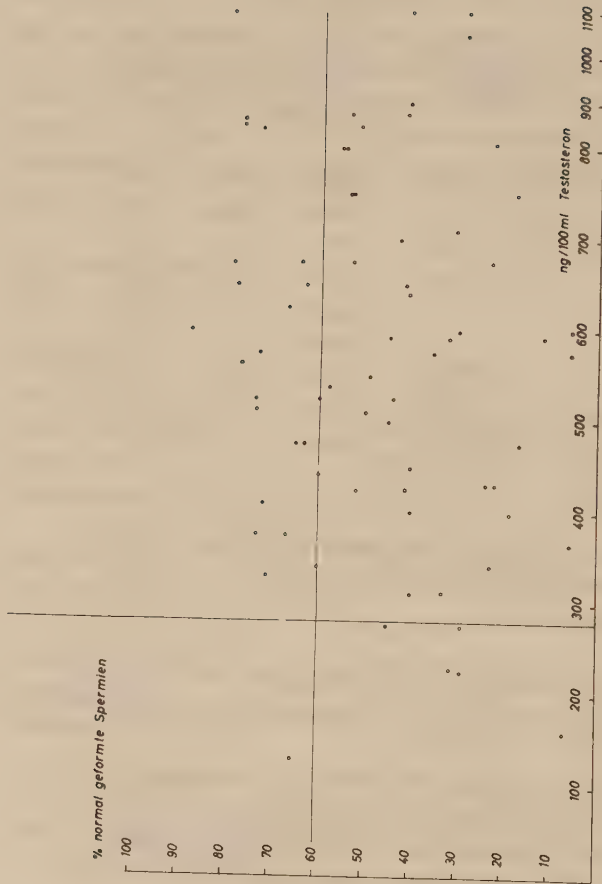
Auszüge aus den Untersuchungsergebnissen von Patienten mit einer Initialfructose unter 1200 $\mu\text{g/ml}$:

	pH	Menge ml	Mot. %	Zahl <u>Mill.</u> ml	Path. %	Testo- steron ng/100ml	FSH ng/ml	LH ng/ml
1	7,7	3,8	50	4,1	18	756	10,2	2,0
2	7,5	0,5	-	-	-	784	20,0	4,9
3	7,0	1,6	70	11,8	23	810	3,2	6,0
4	6,5	0,5	-	-	-	279	1,5	1,6
5	7,4	3,3	-	-	-	720	7,2	5,3
6	7,2	3,5	-	-	-	290	1,8	1,6
7	7,2	1,8	70	25,0	79	1060	1,3	2,5
8	7,2	2,9	70	43,2	44	536	1,4	1,8
9	6,7	0,6	90	160,0	41	420	4,2	6,1

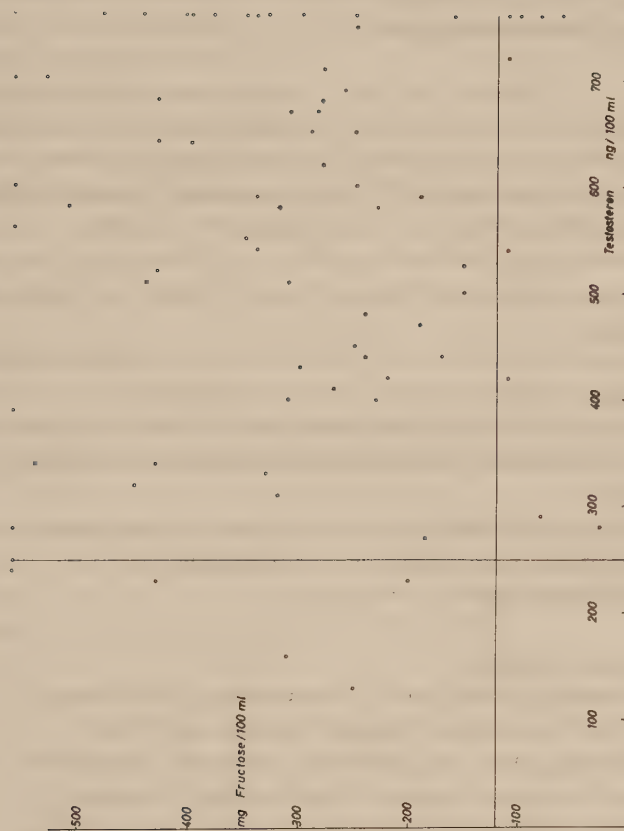
Bei 2 Patienten findet sich ein saurer pH, hier besteht Verdacht auf Unterfunktion der Samenbläschen - es besteht Parvisemie.

Vier Patienten weisen Azoospermie auf, zwei davon haben einen Serum-Testosteronspiegel von weniger als 300 ng/100 ml.

In Graphik 4 ist die Initialfructose in Abhängigkeit vom Serum-Testosteron aufgetragen. 7 Patienten mit Testosteron-Werten unter 300 ng/100 ml haben Fructosekonzentrationen über 1800 $\mu\text{g/ml}$. Eine einheitliche Tendenz ist nicht zu sehen.



Graphik 3: Abhängigkeit der Morphologie der Spermatozoen vom Plasma-Testosteron



Graphik 4: Abhängigkeit der Initialfructose vom Plasma-Testosteron

17. Beurteilung der Fertilität

Die Beurteilung der Fertilität kann nur unter Berücksichtigung aller bei der Durchführung eines Spermio-gramms ermittelten Werte erfolgen - besondere Wichtigkeit besitzen Motilität, Morphologie und Spermatozoenzahl (22, 83).

Für die Beurteilung der Fertilität der eigenen Patienten wurde dieser Index verwendet:

INDEXZAHL	größer als 12	Fertilität wahrscheinlich
	1 - 12	Fertilität fraglich bis sehr fraglich
	kleiner 1	Fertilität unwahrschein- lich

Im Text werden diese drei Stufen fertil, subfertil und infertil genannt.

Die Indexzahl wird errechnet:

1. Die ermittelte Zahl der Spermatozoen in Mill./ml wird mit der Prozentzahl beweglicher Spermatozoen multipliziert.
2. Der so gefundene Wert mit der Prozentzahl morphologisch unauffälliger Spermatozoen multipliziert ergibt die Indexzahl.

Beurteilungsgrundlage:

In der Literatur (siehe oben) wird die Zahl der Spermatozoen, ab der Fertilität erwartet werden darf, mit 40 Mill./ml angegeben. Diese Grenze gilt für eine Untersuchung nach 5-tägiger Karenz. Die eigenen Patienten wurden nach dreitägiger Karenz zum Spermioogramm gebeten. Wie oben angegeben liegen die Spermatozoenzahlen nach

dreitägiger Karenz um ca. 25 % unter denjenigen nach fünftägiger Karenz.

Die Grenze zur Fertilität liegt hier also bei 30 Mill./ml. Diese Zahl wurde mit den als normal angegebenen Prozentzahlen für Motilität und Morphologie multipliziert. Daraus ergibt sich als Indexgrenze die Zahl 12. Mit dieser Indexeinteilung kann auch die Tatsache, daß niedrige Spermatozoenzahl und schlechte Morphologie durch hohe Motilität oder umgekehrt erfolgreich kompensiert werden kann, erfaßt werden.

Der andere Grenzwert "1" ist willkürlich festgelegt. Dabei wurde berücksichtigt, daß aus methodischen Gründen der wahre Wert bei solch niedrigen Spermatozoenzahlen einer großen Schwankungsbreite unterliegt (siehe oben) und daß die Motilität bei niedrigen Spermatozoenzahlen erhöht ist (zit. n. 22).

Wahrscheinlich sollte bei der Interpretation der eigenen Patienten-Ergebnisse auch das Alter berücksichtigt werden. Es scheint fraglich, ob Jugendliche von 17 oder 18 Jahren über eine ausgereifte Spermiogenese verfügen.

Tabelle 18: Abhängigkeit der Spermatozoenzahl vom Untersuchungsalter

Alter Jahre	Zahl der Spermatozoen (Mill./ml)			
	0 - 10	10 - 20	20 - 160	
17	18	3	11	n = 32
18	12	4	15	n = 31
19	10	4	16	n = 30

Tabelle 19: Abhängigkeit der Morphologie der Spermatozoen vom Untersuchungsalter

Alter	Prozent normal geformter Spermatozoen			
Jahre	60 - 100	40 - 60	0 - 40	
17	8	14	8	n = 30
18	11	9	8	n = 27
19	11	5	11	n = 27

Aus Tabelle 18 ist zu ersehen, daß im Alter von 17 Jahren 56 %, im Alter von 18 Jahren 39 % und im Alter von 19 Jahren 33 % weniger als 10 Mill./ml Spermatozoen haben. Bei 4 Patienten wurden mehrmalige Untersuchungen zu verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt, die ermittelten Werte sind praktisch identisch.

Im Alter von 17 Jahren erreichen 74 %, im Alter von 18 Jahren 61 % und im Alter von 19 Jahren 59 % nicht die als normal angesehenene Grenze von 60 % normal geformter Spermatozoen.

Auch 2 Patienten aus dem Normalkollektiv, die zum Zeitpunkt der Untersuchung 17 Jahre alt waren, hatten Spermatozoenzahlen unter 15 Mill./ml.

18. Fertilität nach Maldescensus testis

Tabelle 20: Fertilität nach Maldescensus testis - Gesamtkollektiv

Zahl der	fertil	subfertil	infertil
Spermiogramme			
92	32 (35 %)	34 (37 %)	26 (28 %)

Tabelle 21: Fertilität nach Maldescensus testis -
Vergleich uni- und bilaterale Retentio testis

Art des Maldescensus	Zahl der Spermiogramme	fertil	subfertil	infertil
Unilateral	58	23 (40 %)	26 (45 %)	9 (15 %)
Bilateral	34	9 (26 %)	8 (24 %)	17 (50 %)

dazu: Erwartungsmuster
(aus den jeweiligen Spaltenergebnissen)

Unilateral	58	20 (35 %)	21 (36 %)	17 (29 %)
Bilateral	34	12	13	9

Das Erwartungsmuster zeigt eine Verschiebung zu Lasten des bilateralen Kollektivs. Mit Hilfe der $m \times n$ Tafel (15) läßt sich dafür Signifikanz behaupten ($p < 0,05$).

Tabelle 22: Fertilität nach Maldescensus testis -
Vergleich der Kollektive "Erfolgreich HCG-behandelt" und "HCG + Operation"

Behandlungsart	Zahl der Spermiogramme	fertil	subfertil	infertil
Nur HCG	50	20 (40 %)	19 (38 %)	11 (22 %)
HCG + Operat.	43	12 (28 %)	15 (35 %)	16 (37 %)

dazu: Erwartungsmuster

Nur HCG	50	17 (34 %)	18 (36 %)	15 (30 %)
HCG + Operat.	43	15	16	12

Im Vergleich mit dem Erwartungsmuster zeigt sich eine Verschiebung zugunsten der nur mit HCG-behandelten Patienten. Signifikanz ist nicht nachzuweisen.

Tabelle 23: Fertilität nach Maldescensus testis - Aufschlüsselung der Ergebnisse nach dem Behandlungsalter

Behandlungs- alter (Jahre)	Zahl der Spermiogramme	fertil	subfertil	infertil
6 - 8	24	5	10	9
9	25	8	11	6
10	24	11	5	8
11 - 13	19	7	8	4

dazu: Erwartungsmuster

6 - 8	24	8	9	7
9	25	8	9	8
10	24	8	9	7
11 - 13	19	7	7	5

Mit Hilfe der $m \times n$ Tafel läßt sich für diese Tabelle statistische Signifikanz nicht behaupten.

Tabelle 24: Fertilität nach Maldescensus testis - Aufschlüsselung der Ergebnisse nach den verschiedenen Formen des Maldescensus testis

Form des Maldescensus	Zahl der Spermiogramme	fertil	subfertil	infertil
Abdominal	9 (5)	2	-	7 (5)
Inguinal	72 (26)	25 (8)	29 (7)	18 (11)
Gleithoden	11 (3)	5 (1)	5 (1)	1 (1)

Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf bilateralen Maldescensus testis.

Tabelle 25: Fertilität nach erfolgreich HCG-behandeltem Malescensus testis

Art des Malescensus	Behandlungs- alter	Zahl der Spermiogramme	fertil	subfertil	infertil
Bilateral	6 - 8	4	2	-	2
	9	6	3	2	1
	10	5	-	2	3
	11 - 13	2	1	-	1
Summe		17	6	4	7
Unilateral	6 - 8	5	-	3	2
	9	6	2	4	-
	10	6	5	1	-
	11 - 13	5	2	2	1
Summe		22	9	10	3
=====					
Gesamtsumme		39	15	14	10
=====					

Tabelle 26: Fertilität nach operativ behandeltem Malescensus testis

Art des Malescensus	Behandlungs- alter	Zahl der Spermio- gramme	fertil	subfertil	infertil
Bilateral	6 - 8	7	1	3	3
	9	3	-	-	3
	10	3	-	-	3
	11 - 13	2	1	-	1
Summe		15	2	3	10
Unilateral	6 - 8	7	2	3	2
	9	5	2	2	1
	10	7	4	1	2
	11 - 13	9	2	6	1
Summe		28	10	12	6
Gesamtsumme	43		12	15	16

Tabelle 27: Fertilität nach erfolgreich HCG-behandeltem Gleithoden

Art des Maldescensus	Behandlungs- alter	Zahl der Spermiogramme	fertil	subfertil	infertil
Bilateral	3	1	1	-	-
	6 - 8	-	-	-	-
	9	1	-	-	1
	10	1	-	1	-
	11 - 13	-	-	-	-
Summe		3	1	1	1
Unilateral	6 - 8	1	-	1	-
	9	4	1	3	-
	10	2	2	-	-
	11 - 13	1	1	-	-
Summe		8	4	4	-
Gesamtsumme	11		5	5	1

Tabelle 28: Fertilitätsergebnisse verschiedener Untersucher
nach unilateralem Maldescensus

A) Nach erfolgreicher HCG-Behandlung

		fertil	subfertil	infertil
ALBESCU (1)	n = 7	7	-	-
BRUNET (12)	n = 29	27		
PROESCHOLDT (72)	n = 14	11	2	1
SEGUY (87)		27 %		
Eigene Ergebnisse	n = 30	13	14	3

B) Nach operativer Behandlung

ALBESCU (1)	n = 14	13	-	1
EISENHUT (25)	n = 15	-	15	-
HANSEN (35)	n = 36	25	8	3
HORTLING (48)	n = 19	12	7	-
SCHIRREN (82)	n = 18	6	5	7
eigene Ergebnisse	n = 28	10	12	6

Tabelle 29: Fertilitätsergebnisse verschiedener Untersucher
nach bilateralem Maldescensus testis

A) Nach erfolgreicher HCG-Behandlung

		fertil	subfertil	infertil
ALBESCU (1)	n = 11	8	-	3
BRUNET (12)	n = 24	17	5	2
PROESCHOLDT (72)	n = 15	6	6	3
SEGUY (87)		19 %		
Eigene Ergebnisse	n = 20	7	5	8
SCHIRREN (82)	n = 21	4	7	10
(Uni- + bilateral)				

B) Nach operativer Behandlung

		fertil	subfertil	infertil
ALBESCU (1)	n = 11	3	-	8
EISENHUT (25)	n = 18	-	4	14
HANSEN (35)	n = 25	5	6	14
HORTLING (48)	n = 22	6	13	3
MAIER & SPANN (60)	n = 25	6	13	6
NOWAKOWSKI (66)	n = 26	3	3	20
RABOCH (73)	n = 13	1	9	3
SCHIRREN (82)	n = 35	1	4	30
Eigene Ergebnisse	n = 15	2	3	10

Diskussion

Im Gesamtkollektiv (92 Patienten, die im Alter von 6 - 12 Jahren behandelt worden waren) wurden 35 % der Patienten als fertil, 37 % als subfertil und 28 % als infertil klassifiziert (Tab. 20).

Dieses Ergebnis ist in Tabelle 21 hinsichtlich uni-, bzw. bilateralem Maldescensus testis aufgeschlüsselt. Der Vergleich mit dem Erwartungsmuster zeigt, daß die Fertilitätsprognose nach bilateralem Maldescensus testis zurückhaltend gestellt werden muß. 50 % dieser Patienten sind nämlich infertil und nur 26 % fertil. Dagegen ist nach unilateralem Maldescensus testis nur in 15 % Infertilität, aber immerhin in 40 % volle Fertilität festzustellen. Statistische Signifikanz kann nachgewiesen werden, die Differenzen zwischen den subfertilen und infertilen Kollektiven (21 % und 35 %) haben für klinische Zwecke eine entsprechende Interpretation verdient.

Bei der Gegenüberstellung der Fertilitätsergebnisse jener Patienten, die erfolgreich mit HCG behandelt worden waren, mit jenen bei Patienten nach operativer Therapie, ist ebenfalls eine Verschiebung gegenüber dem Erwartungsmuster zugunsten des ersten Kollektivs zu registrieren.

Die Differenzbeträge sind mit 12 % im infertilen, 3 % im subfertilen und 15 % im infertilen Kollektiv jedoch relativ gering. In beiden Abteilungen ist der Anteil von Patienten mit bilateralem Maldescensus testis nahezu gleich. Statistische Signifikanz kann nicht behauptet werden. Es sollte auch in Betracht gezogen werden, daß dem Chirurgen mit den erfolglos HCG-behandelten Patienten eine negative Auswahl angeboten werden könnte.

Nach erfolgreicher Behandlung mit HCG von Patienten mit bilateralem Maldescensus testis sind von 17 Fällen 7 (40 %) infertil, 4 (24 %) subfertil und 6 (36 %) fertil. Nach operativer Verlagerung der Testikel: von 15 Patienten sind 10 (67 %) infertil, 3 (20 %) subfertil und nur 2 (13 %) fertil. Statistische Signifikanz ist jedoch nicht nachzuweisen. Trotzdem kann festgestellt werden, daß nach operativer Behandlung des bilateralen Maldescensus testis Fertilität unwahrscheinlich ist - 2/3 der Patienten sind infertil. Nach erfolgreicher HCG-Behandlung ist in etwa 40 % mit Infertilität zu rechnen, d. h. descendieren bei bilateralem Maldescensus testis unter HCG Applikation die Testikel nicht, so verschlechtert sich die Aussicht auf normale Fertilität erheblich.

Bei unilateralem Maldescensus ist dies nicht der Fall. Hier sind die Prozentsätze der Fertilitätsstufen fast gleich:

Fertilitätseinstufung	ERFOLGREICH HCG-BEHANDELT	HCG + OPERATION
fertil	41 %	36 %
subfertil	45 %	43 %
infertil	14 %	21 %

Zwischen uni- und bilateralem Maldescensus testis ist in den Kollektiven "Erfolgreich HCG-behandelt" und HCG Behandlung mit erforderlicher Operation eine auffällige Differenz in der Klassifizierung "infertil" festzustellen. Auch hier kann Signifikanz nicht behauptet werden.

Nach bilateralem Gleithoden sind von 3 Patienten je einer fertil, subfertil und infertil. Eine unbedingt günstige Prognose nach bilateralem Gleithoden scheint demnach nicht gegeben zu sein, weist doch der infertile Patient keine weiteren auffälligen Befunde auf.

Auch nach unilateralem Gleithoden ist nicht obligat Fertilität zu erwarten. Von 8 Patienten sind 4 fertil und 4 subfertil. Zwar soll, wie oben schon erwähnt, die Spermiogenese im 16. Lebensjahr ihren vollen Funktionsstand erreicht haben, doch wurden von eigener Seite Bedenken angemeldet, ob Adoleszente bereits vollen Spermatozoen-output zeigen. Daher sind wahrscheinlich auch die Fertilitätsergebnisse zweier Probanden nach unbehandeltem Pendelhoden mit Vorsicht zu interpretieren. Beide weisen nur subfertile Werte auf (Untersuchungsalter 17 und 18 Jahre). Bisher wurde der Pendelhoden als nicht behandlungsbedürftig erachtet, die eigenen Ergebnisse sprechen auch nicht unbedingt dagegen, doch sollte eine Kontrolle in einem größeren Kollektiv erfolgen. Über die Schwierigkeit, Patienten für eine solche Untersuchung zu finden, braucht hier wohl kein Wort verloren zu werden.

Nach beidseitiger Retentio inguinalis sind von 26 Patienten 8 (31 %) fertil, 7 (27 %) subfertil und 11 (42 %) infertil; die entsprechenden Werte nach unilateraler Retentio inguinalis sind: von 46 Patienten 17 (37 %) fertil, 22 (48 %) subfertil und 7 (15 %) infertil. Während in jedem Kollektiv etwa gleich große Gruppen an fertilen Patienten festzustellen sind, besteht ein Unterschied insbesondere im infertilen Kompartiment (Differenz 27 %). Signifikanz besteht nicht.

Nach beidseitiger Retentio abdominalis sind alle 5 Patienten infertil. Nach unilateraler Retentio abdominalis sind von 4 Patienten 2 fertil und 2 infertil. Das bedeutet also, daß fast 80 % der Patienten nach Retentio abdominalis infertil sind, eine Fertilitätschance nach beidseitiger Retentio abdominalis ist praktisch nicht gegeben.

Aus der Aufgliederung der Ergebnisse nach den jeweiligen Behandlungsaltern kann eine eindeutige Aussage nicht gemacht werden, da Signifikanz nicht behauptet werden kann. Erwähnenswert ist jedoch, daß der Anteil an fertilen Patienten im Kollektiv I (6 - 8 Jahre) mit 21 % im Vergleich mit den Gruppen mit höherem Behandlungsalter am geringsten ist. Gleichzeitig ist jedoch auch der Anteil der infertilen Patienten mit 38 % in Kollektiv I am größten. Beim Vergleich der Kollektive I und IV (siehe Tabelle 23) sollte aber auch berücksichtigt werden, daß der Anteil an bilateralem Malescensus testis im Kollektiv I bei 46 % liegt, im Kollektiv IV hingegen bei 21 %.

Die Verteilung der Erfolgsquoten auf die verschiedenen Behandlungsalter zeigt damit keine Übereinstimmung mit den patho-histologischen Befunden in retinierten Hoden. Die grundsätzliche Frage dabei scheint zu sein, ob der Schwund an Spermatogonien, wie er ja von den Histopathologen gefunden wird, Bedeutung für die spätere Fertilität des Probanden besitzt. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß unter Cytostatica-Behandlung ein nach Absetzen des Medikamentes reversibler Schwund an Spermatogonien festzustellen ist (TONUTTI). Antwort auf diese Fragen kann wahrscheinlich erst bei der Nachuntersuchung von Patienten, die mit 2 oder 3 Jahren behandelt worden sind, gefunden werden - dies wird aber erst in einigen Jahren möglich sein.

Die Tabellen 28 und 29 zeigen die Ergebnisse von Untersuchungen anderer Autoren. Auf eine Interpretation wird hier aus folgenden Gründen verzichtet:

1. Verwenden die verschiedenen Autoren unterschiedliche Fertilitätskriterien
2. Wurden die Patienten in verschiedenen Lebensaltern nachuntersucht.
3. War die Karenzdauer unterschiedlich.
4. Liegen relativ kleine Kollektivgruppen vor.

19. Bestimmung des Geschlechtschromatins

Von 120 Patienten, bei denen eine Bestimmung des Geschlechtschromatins durchgeführt wurde, wiesen 7 zwischen 2 und 5 % Barr'sche Körperchen auf.

Hier Auszüge aus den Ergebnissen dieser Patienten:

Barr pos. %	Spermatozoen- zahl Mill./ml	Testosteron ng/100 ml	LH ng/ml	FSH	Hodenvo- lumen cm ³	Körper- größe cm	
5	impotent	175	1,0	1,5	6/12	154	1
5	2,8	328	2,4	4,8	8/5	183	2
3	Azoospermie	600	4,9	13,3	6/10	178	3
3	impotent	1132	0,0	1,8	12/10	181	4
2	1,3	444	7,6	20,0	6/5	180	5
2	Azoospermie	494	2,1	4,0	15/15	192	6
2	2,6	590	4,7	4,8	10/6	182	7

MOLINATTI (64) fand bei 28 Patienten mit Klinefelter-Syndrom zwischen 6 und 33 % positives Kernchromatin.

2 Patienten haben Azoospermie, drei Patienten niedrigste Spermatozoenzahlen mit hochgradiger Teratospermie. 5 dieser Patienten haben eine Trichterbrust, bei einem Patienten besteht Verdacht auf ULLRICH-FEICHTINGER-Syndrom.

Das Gesamthodenvolumen liegt bei 5 Patienten unter 20 cm³, ein Patient ist ausgesprochen hochwüchsig, der Hochwuchs ist nicht familiär.

Eine eindeutige Klärung, ob in diesen Fällen ein Klinefelter-Syndrom vorliegt, kann nur durch ein Karyotypogramm erbracht werden. Wenn auch verschiedene Befunde für ein Klinefelter-Syndrom sprechen, so war bei mehrmaliger Auszählung von je 100 Epithelzellkernen kein eindeutig positiver Bescheid zu erreichen. Auf die Möglichkeit des sogenannten chromatin-negativen Klinefelter-Syndroms sei hingewiesen. Eine Kontrolle verweigerten die Patienten.

20. Endokriner Status nach Maldescensus testis

a) Testosteron

Ergebnisse:

aa) Gesamtkollektiv: n = 95 Mittlerer Wert 568 ng/100 ml
Bereich: 73 - 1132 ng/100 ml

bb) UNILATERAL

n = 61

Mittlerer Wert

555 ng/100 ml

Standardabw.: 226

BILATERAL

n = 43

Mittlerer Wert

586 ng/ml

Standardabw.: 243

cc) ERFOLGREICH

HCG-BEHANDELT

n = 53

Mittlerer Wert

582 ng/100 ml

Standardabw.: 237

HCG + OPERATION

n = 51

Mittlerer Wert

553 ng/100 ml

Standardabw.: 228

Zwischen den Mittelwerten der Ergebnisgruppen bb und cc läßt sich bei t-Werten von 0,6571, bzw. 0,6330 im t-Test nach STUDENT keine Signifikanz behaupten.

27 Patienten weisen hypergonadale Testosteronwerte auf:

		LH	FSH
Hypergonadismus > 700 ng/100 ml	Hypergonadotrop	8	13
	Normogonadotrop	15	14
	Hypogonadotrop	4	-

Tabelle 30: Hypogonadale Werte zeigen 12 Patienten. Auszüge aus den Ergebnissen

Testo- steron	LH ng/ml	FSH	Mot. %	Zahl %	Path. %	Pubes	Crines	Alter	Testes- volumen cm ³
<u>ng</u> 100 ml			bew,	<u>Mill.</u> ml	nor- mal				
280	3,3	2,6	60	2,9	29	V	IV	18	8/4
226	-	-	80	80,0	29	V	V	19	15/20
175	1,0	1,4	-	-	-	IV	II	17	6/12
279	1,6	1,5	o	o	o	V	V	17	15/10
130	2,5	2,8	40	0,1	65	V	IV	17	5/6
73	1,8	1,5	-	-	-	II	I	17	0,5/0,5
272	2,8	3,1	80	0,3	45	V	V	17	8/5
290	1,6	1,8	o	o	o	V	IV	17	8/10
256	3,3	1,2	60	0,9	34	V	V	17	12/15
244	-	-	o	o	o	V	IV	17	20/15
160	-	-	60	8,2	7	V	V	18	25/25
227	4,5	0,9	50	6,0	33	V	III	17	10/6

Legende: - "Messung nicht möglich"
o Azoospermie

Tabelle 31: Verteilung der Testosteronwerte auf die Reifestadien nach TANNER (92)

Testosteron (ng/100 ml x 10 ²)													
PUBES	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11	-12	-13
II	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IV	-	1	-	-	2	2	2	1	1	-	-	-	-
V	-	2	8	13	16	16	13	7	10	2	4	2	-
CRINES													
I	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
III	-	-	1	2	-	1	2	3	3	-	-	1	-
IV	-	1	4	3	3	5	4	2	3	1	2	1	-
V	-	1	4	8	13	12	10	3	5	1	2	-	-

Tabelle 32: Verteilung der Testosteronwerte auf die verschiedenen Altersgruppen

ALTER													
17	1	2	5	6	5	6	4	2	6	1	2	1	-
18	-	-	2	5	7	8	5	1	3	1	-	1	-
19	-	1	1	4	5	4	7	5	3	-	1	-	-

Tabelle 33: Verteilung der Testosteronwerte auf die uni- und bilateralen Kollektive

UNI-													
LATERAL	1	1	4	9	11	14	10	2	5	1	2	1	-
BI-													
LATERAL	-	2	4	4	8	3	6	6	7	1	1	1	-

Normalwerte:

Zusammenfassung nach ROOT (78)

Erwachsene	518 - 670 ng/100 ml
Stadium P-5 (Genitalorgane, Haarstatus und Körperformen voll ausgebildet)	293 - 564 ng/100 ml
Stadium P-4	134 - 532 ng/100 ml
Stadium P-3	52 - 328 ng/100 ml
Stadium P-2	25 - 85 ng/100 ml
Stadium P-1	17 - 25 ng/100 ml

Die Stadien P-1 bis P-4 entsprechen in etwa den Reifestadien nach TANNER (92).

Die mittleren Testosteronwerte nach uni-, bzw. bilateralem Maldescensus testis sind nahezu gleich, bemerkenswert scheint jedoch die Tatsache, daß der mittlere Wert nach bilateralem Maldescensus testis höher ist. Signifikanz kann nicht behauptet werden. Tabelle 33 zeigt die Aufteilung der gemessenen Testosteronwerte auf diese beiden Kollektive. Nach unilateralem Maldescensus haben 15 (25 %) Patienten Testosteronwerte unter 400 ng/100 ml, nach bilateralem 10 (23 %) Patienten. Nach bilateralem Maldescensus testis abdominalis weisen 5 Patienten folgende Testosteronwerte auf: 130 - 244 - 444 - 610 - 784 (alle Angaben in ng/100 ml). 2 dieser Patienten sind also hypogonadal; ob dies jedoch ausschließlich dem Kryptorchismus angelastet werden kann, oder ob andere Störungen vorliegen, bleibt offen.

Da der Mittelwert im Gesamtkollektiv im Normalbereich liegt, wie auch in allen anderen Kollektiven, kann

festgestellt werden, daß durch Maldescensus testis nach Verlagerung der Hoden in das Skrotum eine Beeinträchtigung der Funktion der Leydig'schen Zwischenzellen nicht verursacht wird. Offen bleibt die Frage einer reversiblen Funktionseinschränkung, wie sie ZACHMANN (97) vermutet. Er stellte ein unter der Norm liegendes Ansteigen des Serum-Testosteron-Spiegels nach Stimulation mit HCG bei Kindern mit Maldescensus testis im präpuberalen Stadium fest.

12 Patienten haben hypogonadale Testosteronwerte. In allen gemessenen Fällen ist das LH nicht erhöht; 3 Patienten weisen Azoospermie, 5 Patienten hochgradige Oligozoospermie und nur 1 Patient eine normale Spermatozoenzahl auf. In 6 Fällen besteht eine hochgradige Teratozoospermie. Die FSH Werte liegen trotz der niedrigen Spermatozoenzahlen im Normalbereich. Es liegt also in diesen Fällen ein hypogonadotroper Hypogonadismus vor; dadurch kommt es zu ausgeprägten Störungen der Spermiogenese, da ein Stimulationersatz durch Testosteron nicht stattfindet.

Patient 6 zeigt ausgesprochenen Hypogenitalismus mit delayed Puberty. Testosteroninjektionen durch den Hausarzt waren ohne Erfolg. Patient 8 steht seit einiger Zeit wegen delayed Puberty in Behandlung.

Tabelle 31 zeigt die Verteilung der gemessenen Testosteronwerte auf die Reifestadien nach TANNER (92). Bei Pubes IV und V zeigt sich nahezu eine Normalverteilung mit einem Maximum bei 500 ng/100 ml. 10 Patienten haben trotz Hypogonadismus Pubes V.

Bei Crines III und IV zeigt sich im Verteilungsmuster keine Normalverteilung. Bei Crines V liegt die größte Häufigkeit bei 500 - 700 ng/100 ml.

Die Alterstufe 17 Jahre zeigt in Tabelle 32 wahrscheinlich als Ausdruck einer postpubertären endokrinen Dysregulation hinsichtlich der Verteilung der Testosteronwerte ein uneinheitliches Bild.

b) Gonadotropine

Ergebnisse:

a) LH:

Bei n = 96: Mittlerer Wert: $3,72 \pm 1,85$ ng/ml

UNILATERAL

n = 56

Mittlerer Wert

$3,63 \pm 2,02$ ng/ml

BILATERAL

n = 40

Mittlerer Wert

$3,68 \pm 1,71$ ng/ml

b) FSH:

Bei n = 96: Mittlerer Wert: $4,32 \pm 3,95$ ng/ml

UNILATERAL

n = 56

Mittlerer Wert

$3,74 \pm 2,25$ ng/ml

BILATERAL

n = 40

Mittlerer Wert

$5,05 \pm 5,34$ ng/ml

Normalwerte:

a) LH $4,1 \pm 1,3$ ng/ml (O. BUTENANDT)

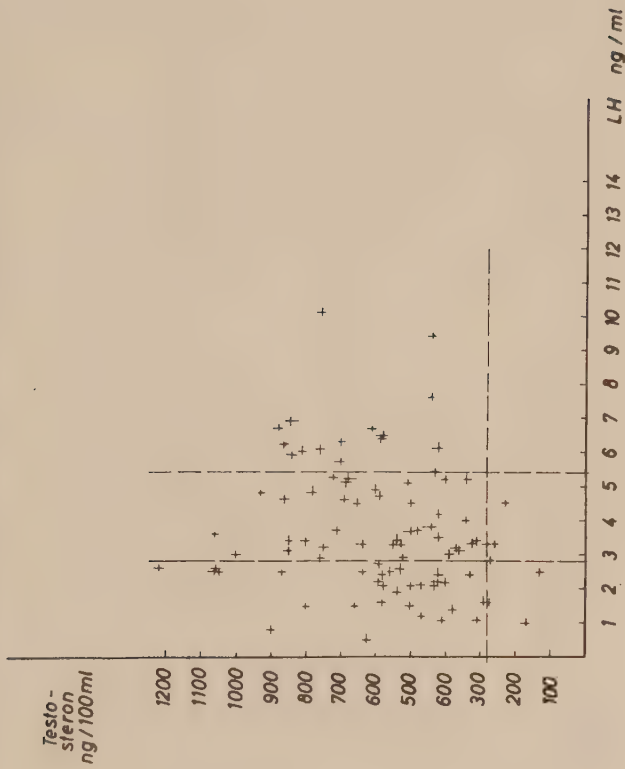
b) FSH $2,0 \pm 1,5$ ng/ml (KJESSLER & WIDE)

Graphik 5 zeigt die Abhängigkeit des Plasma-Testosteron-Spiegels vom Plasma-LH. Eine Funktion konnte aus den Meßpunkten nicht ermittelt werden. Auch auf einen Feed-back Mechanismus deutet die Verteilung der Werte nicht hin. Eine Interpretation aus einer einmaligen Probenbestimmung ist vielleicht fragwürdig, die Befunde scheinen aber auf eine allgemeine Störung im Hypothalamus-Hypophysen-Erfolgsorgan System hinzudeuten.

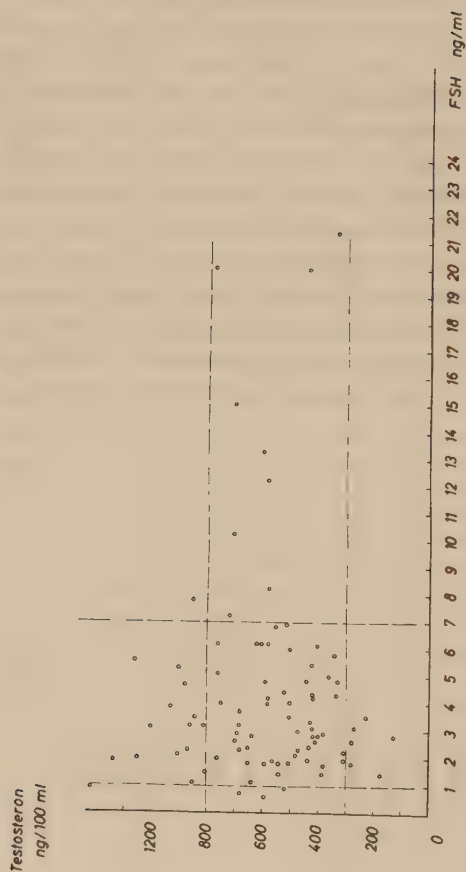
Graphik 6 zeigt die Abhängigkeit des Plasma-Testosterons vom Plasma-FSH. Bei hohen FSH-Werten liegen die Testosteronwerte im Normalbereich.

Graphik 7 zeigt, daß nur in 2 Fällen bei hohen FSH-Werten auch hohe LH-Werte vorhanden sind.

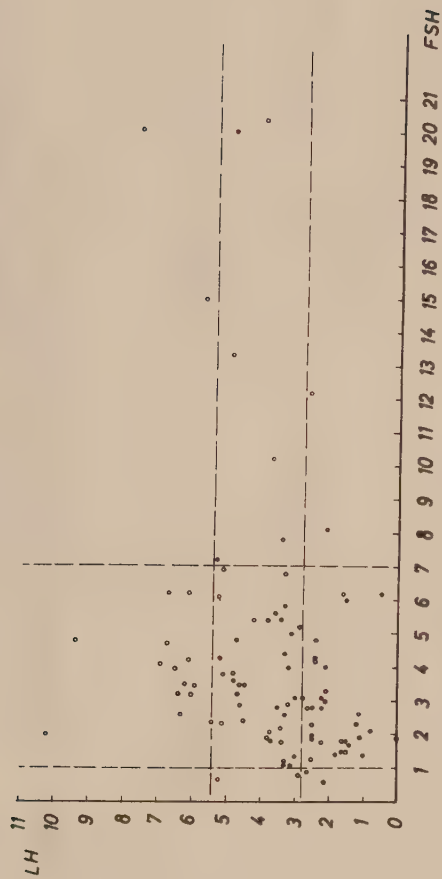
Die Graphiken 8 und 9 geben Auskunft über das Verhalten des FSH, bzw. ICSH bei verschiedenen Spermatozoenzahlen. Von 7 Patienten mit Azoospermie haben 2 einen normalen FSH-Spiegel, in den anderen Fällen ist er erhöht. Bei Spermatozoenzahlen zwischen 0,1 und 9,9 Mill./ml haben von 27 Patienten 19 (70 %) normale FSH-Werte, nur in 2 Fällen kann von einer starken Erhöhung gesprochen werden. Bei Spermatozoenzahlen zwischen 10 und 19,9 Mill./ml zeigen 4 von 10 Patienten normale FSH-Werte, bei zweien sind sie erhöht. Bei Spermatozoenzahlen über 20 Mill./ml haben 10 von 31 Patienten erhöhte FSH-Werte. Diese Ergebnisse sind vergleichbar denjenigen von KJESSLER & WIDE (51), die ein großes Kollektiv ohne spezielle Auswahl zur Verfügung hatten. Hinsichtlich der LH-Werte lassen sich keine auffälligen Befunde feststellen.



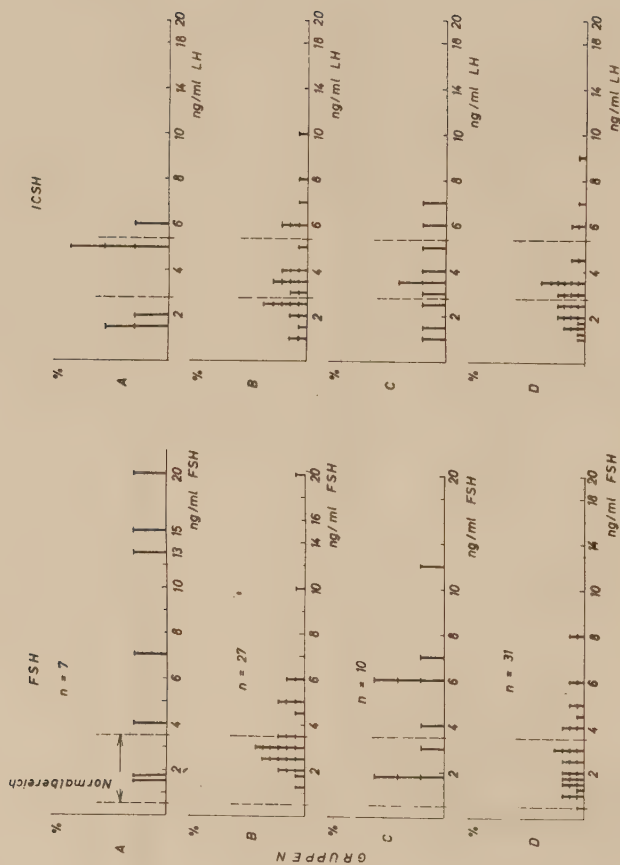
Graphik 5: Abhängigkeit des Plasma-Testosteron vom Plasma-LH



Graphik 6: Abhängigkeit des Plasma-Testosteron vom Plasma-FSH



Graphik 7: Abhängigkeit des Plasma-LH vom Plasma-FSH



Graphik 8: Prozentuale Verteilung der FSH- und LH-Werte
 Gruppen: A = Pat. mit Azospermie
 B = Pat. mit 0,1 - 9,9 Mill./ml Spermatozoen
 C = Pat. mit 10,0 - 19,9 Mill./ml Spermatozoen
 D = Pat. mit mehr als 20,0 Mill./ml Spermatozoen



Graphik 9: Abhängigkeit der Spermatozoenzahl vom Plasma-FSH

Zusammenfassender Kommentar

Hormonbehandlung und Operation sind hinsichtlich der zu erwartenden Fertilität als gleichwertige Behandlungsmethoden zu betrachten, wenn sich auch bei einigen Fertilitätskriterien unterschiedliche Ergebnisse zeigen.

Die Fertilitätsergebnisse nach bilateralem Maldescensus sind signifikant schlechter als nach unilateralem Maldescensus testis.

Die Aussicht auf Fertilität ist, wie erwartet, am geringsten nach Retentio abdominalis, aber auch nach Gleithoden kann nicht unbedingt Fertilität erwartet werden.

Der Pendelhoden wurde bisher als nicht therapiebedürftig angesehen, doch scheint eine Überprüfung dieser Ansicht angebracht zu sein.

Entgegen den Erwartungen finden sich die besseren Fertilitätsergebnisse bei jenen Patienten, die in höherem Lebensalter behandelt worden waren. Dies widerspricht den Untersuchungsergebnissen der Histologen, die einen mit dem Alter zunehmenden Schwund an Spermatogonien feststellten (37, 40, 45). Heute wird daher die Frühbehandlung vor vollendetem 2. Lebensjahr empfohlen. Aufschluß über die richtige Behandlungszeit werden erst Nachuntersuchungen in den nächsten Jahren, wenn Patienten, die so früh behandelt wurden, zur Verfügung stehen.

Die Leydig'schen Zwischenzellen werden durch die Fehllagerung des Hodens nicht in Mitleidenschaft gezogen. Häufig finden sich hingegen dysfunktionelle Störungen im Hypophysen-Thalamus-System.

Fertilitätsuntersuchungen bei Heranwachsenden scheinen noch keine endgültige Aussage über die zu erwartende Fertilität zu zulassen. Die Spermiogenese braucht offensichtlich einige Jahre um den vollen Leistungsstandard zu erreichen.

21. Zusammenfassung

120 Patienten wurden, weil sie wegen Malescensus testis in ihrer Kindheit mit HCG behandelt worden waren, nach-untersucht. Alle Patienten wurden klinisch untersucht, bei allen wurde das Geschlechtschromatin bestimmt, bei 96 Testosteron, FSH und LH gemessen und bei 93 war es möglich, ein Spermogramm durchzuführen.

Im Gesamtkollektiv erwiesen sich 35 % der Patienten als fertil, 37 % als subfertil und 28 % als infertil. Die Fertilität ist nach bilateralem Malescensus testis signifikant schlechter als nach unilateralem, während sich zwischen den Kollektiven "Erfolgreich HCG-behandelt" und "HCG + Operation" zwar eine Verschiebung im Erwartungsmuster zeigt, Signifikanz jedoch nicht behauptet werden kann. In Bezug auf das Behandlungsalter zeigen sich die schlechtesten Ergebnisse in der Altersstufe 6 - 8 Jahre, die besseren in den Altersstufen 9 und 10 Jahre. Die Fertilitätsprognose ist schlecht bei bilateralem Kryptorchismus, aber auch der Gleithoden kann nicht unbedingt günstig beurteilt werden.

Eine Schädigung der Leydig'schen Zwischenzellen wird durch Malescensus testis nicht hervorgerufen. Bei Azoospermie und hochgradiger Oligozoospermie besteht jedoch oft eine Insuffizienz der Hypophyse.

LITERATUR

1. ALBESCU, J. Z., BERGADA, C. & CULLEN, M.: Male Fertility in Patients Treated for Cryptorchism before Puberty. Fertility and Sterility Vol. 22/829 1971
2. BACKHOUSE, K. M.: The Natural History of Testicular Descent and Maldescent.
Proc. Roy. Soc. Med. 59, 357 (1966)
3. BALZE, DE LA F. A., MANCINI, R. A., ARRILAGE, F., ANDRADA, J. A., VILAR, O., GURTMAN, A. J., DAVIDSON, O. W.: Histologic Study of the Undescended Human Testis During Puberty
J. Clin. Endocr. 20, 286 (1960)
4. BAY, V.: Diagnose und Therapie der Descensusstörungen des Hodens
pädiat. prax. 9, 310 (1970)
5. BEHREND, B.: Fructosebestimmung im Blut
Inauguraldissertation München 1974
6. BELONOSCHKIN, B.: Der gegenwärtige Stand der Spermatozoenforschung. Arch. Gynäk. 45, 158 (1934)
7. BELONOSCHKIN, B.: Zeugung beim Menschen
Stockholm 1949
8. BENDER, S.: Fertility and Sterility 4, 34 (1953)
9. BERGSTRAND, C. G. & QUIST, O.: The Treatment of the Undescended Testis with Human Chorionic Gonadotropin. Acta endocr. 37, 231 (1961)
10. BIERICH, J. R.: Moderne Gesichtspunkte zum Problem des Hodenhochstands. Internist 8, 42 (1967)
11. BIERICH, J. R.: Über Hodenhochstand
Dsch. Gs. Inn. Med. 76, 329 (1970)
12. BRUNET, J.: Management of the Undescended Testis
Brit. med. J. 1, 1367 (1958)
13. CAMPBELL, H. E.: The incidence of malignant growth of the indescended testicle: A reply and reevaluation. J. Balt. Urol. 81, 663 (1959)

14. CANLORBE, P., CENDRON, J., BORNICHE, J.-Cl., LANGE, P.:
Les cryptorchidies - Traitment
Ann. Péd. 22, 275 (1966)
15. CAVALLI-SFORZA, C.: Biometrie - Grundzüge biologisch-
medizinischer Statistik
Gustav-Fischer-Verlag Stuttgart 1972
16. CHARNY, C. W. & WOLGIN, W.: Cryptorchism. Paul B.
Hoerber - New York 1957
17. CERNEA, R.: Zur Hormonbehandlung des Kryptorchismus.
Hippokrates 22, 241 (1951)
18. COLET, H. H. & CAPPS, R. T. (Editors): ORTOVANT, R.:
Spermatogenesis + Morphology of the sperma-
tozoon. In Reproduction in Domestic animals.
Vol 2. Academy Press New York p. 1 - 46 (1959)
19. CONSOLINI, F.: Therapeutic indication in testicular
ectopia. Praxis 55, 820 (1966)
20. DEMING, C. L.: The evaluation of hormonal therapy in
cryptorchism. J. Urol. 68, 693 (1952)
21. DERMATOLOGISCHE KLINIK des Klinikums rechts der Isar,
München: Durchführung des Spermiogramm, 1973
22. DOEPFMER, R.: Das Ejakulat. In Handbuch der Haut- und
Geschlechtskrankheiten, Band VI/3
Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg (1960)
23. DOEPFMER, R.: Zur Kenntnis der Aspermie. 3. Mitteilung
Der Hautarzt 1, 4 (1958)
24. DOEPFMER, R.: Zur Kenntnis der Aspermie. 4. Mitteilung
Der Hautarzt 3, 108 (1958)
25. EISENHUT, L. & HOHENFELLNER, R.: Die Spätergebnisse der
Kryptorchismusbehandlung und die resultie-
renden Folgen für die prophylaktische
Medizin. Ann. paediat. 203, 157 (1964)
26. EISENSTAEDT, J., APPEL, S. M. & FRAENKEL, M.: The
affect of hormones on the undescended testis.
J. A. M. A. 115, 200 (1940)

27. ESCAMILLA, R. F.: Laboratory tests in diagnosis and investigation of Endocrinological Function.
Ed. 2 F. A. Davis Company p. 285 - 295 (1971)
28. FALK, H. C. & KAUFMAN, S. A.: What constitutes a normal semen? Fert. and Steril. 1, 489 (1950)
29. FERNER, H.: Entwicklungsgeschichte des Menschen
Reinhardt, München/Basel 1967
30. FRICK, J. & MARBERGER, H.: Zum Problem der Retentio testis. Wien. Klin. Wschr. 12, 213 (1965)
31. GOERIGK, H.: Ergebnisse der Behandlung des Hodenhochstandes mit humanem Choriongonadotropin im Kindesalter. Inauguraldissertation, München (1968)
32. GOTHIE, S., CANLORBE, P., LANGE, J.: Etude histologique experimental et clinique du testicle cryptorchide. Ann. Péd. 22, 262 (1966)
33. GROSS, R. E. & JEWETT, T. C.: Surgical experiences from 1222 operations for undescended testis.
J. A. M. A. 160, 634 (1956)
34. HAMMEN, R.: Studies on impaired fertility in man with special reference to the male.
Acta obstet. et gynec. scand. 24, suppl. 3, 1 (1944)
35. HANSEN, T. S.: Fertility in operativly treated and untreated cryptorchism.
Proc. Roy. Soc. Med. 42, 645 (1949)
36. HECKER, W. CH., DAUM, R. HIENZ, H. & HOLLMANN, G.: Zum Kryptorchismusproblem.
Dtsch. med. Wschr. 92, 786 (1967)
37. HECKER, W. CH., HIENZ, H. A., MENGEL, W.: Frühbehandlung des Maldescensus testis
Dtsch. med. Wschr. 36, 1325 (1972)
38. HECKER, W. CH.: Neue Gesichtspunkte zum Kryptorchismusproblem. Med. Welt 42, 1476 (1972)

39. HEDINGER, Ch.: Über den Zeitpunkt frühest erkennbarer Hodenveränderungen beim Kryptorchismus. 55. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, Nürnberg 1971
40. HEDINGER, Ch.: Über den Zeitpunkt frühest erkennbarer Hodenveränderungen beim Kryptorchismus des Kleinkindes. In Aktuelle Probleme der Kinderpathologie. Hgbr. G. Seifert Gustav-Fischer-Verlag Stuttgart 1972
41. HEINKE, E.: Klinische Untersuchung. In Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. IV/3 S. 280. Springer, Göttingen/Berlin/Heidelberg (1960)
42. HEINKE, E.: Die Physiologie der männlichen Keimdrüsen. In Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. VI/3, S. 111. Springer, Göttingen, Berlin und Heidelberg (1960)
43. HENKE, F. & LUBARSCH, O.: Handbuch der speziellen Pathologie. Bd. VI/3: Die männlichen Geschlechtsorgane. Springer, Berlin 1931
44. HINMAN, JR, F.: The implication of testicular cytology in the treatment of cryptorchism Am. J. Surg. 90, 381 (1955)
45. HÜSLI, P. O.: Zum Kryptorchismus: Welches ist der optimale Zeitpunkt der Behandlung? Schweiz. med. Wschr. 30, 1090 (1971)
46. HOFSTÄTTER, R.: Über Kryptorchismus und Anomalien des Descensus testiculi. Klin. Jahrbuch 26, 155 (1912)
47. HOLSTEIN, A. F., SCHIRREN, C. G., SCHIRREN, C. & MAUSS, J.: Rundköpfige Spermatozoen: eine Ursache der Infertilität des Mannes Dtsch. med. Wschr. 98, 61 (1973)
48. HORTLING, H., CHAPELLE, DE LA A., JOHANNSON, C.-J., NIEMI, M., SULAMAA, M.: An endocrinologic follow-up study of operated cases of cryptorchism. J. clin. Endocrin. Metabol. 27, 120 (1967)

49. HOTCHKISS, R. S.: Fertility in men. Lippincott Company, Philadelphia 1944
50. JOEL, C. A.: Studien am menschlichen Sperma
Benno Schwabe & Co. 1953
51. KJESSLER, B. & WIDE, L.: FSH and ICSH in Relation to gametic output in 643 males.
Acta endocrin. 72, 243 (1973)
52. KLINGER, H. P. & LUDWIG, K. S.: A universal stain for the sex chromatin body.
Stain. Technol. 32, 235 (1957)
53. KNORR, D.: Testosterone Excretion in Boys Treated with HCG for Cryptorchismus.
In Testosterone edited bei J. TAMM
Thieme, Stuttgart 1968
54. KNORR, D.: Diagnose und Therapie der Descensusstörungen des Hodens. Pädiat. prax. 9, 301 (1970)
55. KREIBICH, H. & KÖSTLER, H.: Der sogenannte Kryptorchismus aus chirurgischer und andrologischer Sicht. Dtsch. Ges.wesen 2, 28 (1973)
56. KULIN, H. E. & REITER, E. O.: Gonadotropins during childhood and adolescence: a review.
Pediatrics, 2, 260 (1973)
57. LANDES, E. & MÜLLER, H.: Männliche Fertilitätsstörungen. Fortschr. Med. 4, 163 (1973)
58. LAURITZEN, C., W. D. LEHMANN: HCG im Blut und Harn von Neugeborenen. Arch. Gynäk. 200, 578 (1965)
59. LUDWIG, K. S. & KLINGER, H. P.: Eine verfeinerte Methode zur Darstellung des Geschlechtschromatins.
Münch. med. Wschr. 101, 342 (1959)
60. MAIER, W. & SPANN, W.: Die Bedeutung der rechtzeitigen Behandlung des Hodenhochstandes für die Fertilität. Dtsch. med. Wschr. 35, 1697 (1962)
61. MANCINI, R. E., NARBAITZ, R. & LAVIERE, J. C.: Origin and development of the germinative epithelium and Sertoli cells in the human testis.
Anat. Rec. 136, 477 (1960)

62. MACLEOD, J. & GOLD, R. Z.: An analysis of motile activity in the spermatozoa of 1000 fertile men and 1000 man in infertile marriage. *Fert. Steril.* 2, 187 (1951)
63. MOENCH, G. L.: Männliche Fruchtbarkeit. In *Handbuch Biologie und Pathologie des Weibes*. Seitz - Amreich, Bd. 3, 307
Urban & Schwarzenberg, München 1955
64. MOLINATTI, G. M. et al.: Das Klinefelter-Syndrom
Münch. med. Wschr. 38, 1601 (1974)
65. NELSON, W. O.: Mammalian spermatogenesis: Effect of experimental cryptorchidism in the rat and non-descent of the testis in the man.
Rec. Progr. Horm. Res. 6, 29 (1951)
66. NOWAKOWSKI, H.: Der Hypogonadismus im Knaben- und Mannesalter. *Erg. Inn. Med.* 12, 219 (1951)
67. OBERNIEDERMAYR, A. & MAIER, W.: Die Descensusstörungen des Hodens und ihre Versorgung.
Z. Kinderchir. 1, 97 (1954)
68. PACE & HOULDING: Zit. nach DOEPFMER: Zur Kenntnis der Aspermie III. *Hautarzt* 1, 4 (1958)
69. PANZNER, R. & SCHÖBER, K. L.: Die Retentio testis
Zbl. Chir. 86, 2459 (1961)
70. PETER, G. & HAUENSTEIN, V.: Richtigkeit und Präzision bei verschiedenen Methoden zum Nachweis von Fructose im Sperma. *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.* 12, 569 (1972)
71. PRADER, A.: *Triangle*. 7, 240 (1966)
72. PRÖSCHOLDT, M.: Spermatografische Untersuchungen zur Fertilität Jugendlicher nach Behandlung mit HCG wegen Retentio testis
Inauguraldissertation München 1972
73. RABOCH, J. & Z. ZAHOR: Über die Fertilität von Männern mit Kryptorchismus. *Schweiz. med. Wschr.* 85, 1196 (1955)

74. RAPPAPORT, R.: Le testicule en position anormale.
Ann. Péd. 12, 738 (1965)
75. REUTHNER, B. & THAUT, F.: Seminom nach intraperitonealer Verlagerung. Ztschr. f. Urol. 12 (1973)
76. RICHTERICH, R.: Klinische Chemie - Theorie und Praxis
S. Karger 1971 - Seite 279
77. ROBINSON, J. N. & ENGLE, E.: Some observations on the
cryptorchid testis. J. Urol. 71, 726 (1954)
78. ROOT, A. W.: Endocrinology of puberty - I. Normal
sexual maturation. J. of Pediatrics
83, 1 - 19 (1973)
79. SALLE, B. & HEDINGER, CH.: Significance of testicular
biopsies in cryptorchidism in children.
Acta endocr. 58, 67 (1968)
80. SANDLER, B.: Lancet 736, (1950)
81. SCHAPIRO, B.: Ist Kryptorchismus chirurgisch oder
hormonal zu behandeln? Dtsch. med. Wschr.
57, 718 (1931)
82. SCHIRREN, C.: Therapeutische Probleme bei Fertilitäts-
störungen des Mannes. Urol. Zentr.
58, 541 (1965)
83. SCHIRREN, C.: Andrologie. Hartmann Berlin 1971
84. SCHIRREN, C.: Klinik der Androgenmangelzustände und Hin-
weise zur Behandlung (II. Teil). Der Arzt
3, 139 (1973) - Schering-Information
85. SCHIRREN, C.: Promemoria zur andrologischen Sprechstun-
de. Ärztl. Prax. 40, 1983 (1973)
86. SCORER, C. G.: The descent of the testis. Arch. Diseases.
Child. 39, 605 (1964)
87. SÉGUY, E.: Ectopie testiculaire et stérilité masculine.
Thèse, Paris 1961
88. SHIRAI, M. et al.: Histological changes of the scrotal
testis in unilateral cryptorchidism.
Tohoku J. exp. Med. 90, 363 (1966)
89. SOHVAL, A. R.: Histopathology of cryptorchism.
Am. J. Med. 16, 347 (1954)

90. STAEDTLER, F. & R. HARTMANN: Histologische und morphometrische Untersuchungen zum präpuberalen Hodenwachstum bei normal entwickelten und cerebral geschädigten Knaben. Pathologisches Institut der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar.
91. STAEDTLER, F.: Die normale und gestörte Hodenentwicklung
Gustav-Fischer-Verlag Stuttgart 1973
92. TANNER, J. M.: Wachstum und Reifung des Menschen.
Thieme, Stuttgart 1962
93. THOMPSON, W. O. & HECKEL, N. J.: Endocrine treatment of cryptorchidism. J. A. M. A. 117, 1953 (1941)
94. TURNER, H. H.: Anterior pituitary gonadotropic and anterior pituitary-like hormones in the treatment of cryptorchidism. South. med. Journ. 31, 381 (1938)
95. VASTERLING, H. W.: Praktische Spermatologie.
Thieme, Stuttgart, 1960
96. WILLIAMS, W. W. & POLLAK, O. J.: Study of sperm viability with the aid of eosin-nigrosin stain. Fert. Steril. 1, 178 (1950)
97. ZACHMANN, M., KRAWCZYNSKA, H., TREBO, H. & PRADER, A.: Funktionsprüfung der Leydig-Zellen bei Kindern und Jugendlichen. Schweiz. med. Wschr. 30, 1101 (1964)
98. ZACHMANN, M. et al.: Testicular volume during adolescence
Cross-sectional and longitudinal studies.
Helv. paediat. Acta 29/61 - 72 (1974)

Ich danke Herrn Prof. Dr. D. Knorr für die Anleitung zur Arbeit und für das entgegengebrachte Vertrauen.

Ferner danke ich für Hinweise und Ratschläge: Herrn Dr. F. Bidlingmaier, Herrn Priv. Doz. O. Butenandt und Herrn Dr. J. Schaub von der Universitätskinderklinik München, Herrn Dr. Schill von der Dermatologischen Universitätsklinik München und Priv. Doz. Dr. Vogt von der Dermatologischen Klinik des Klinikums rechts der Isar in München. Weiters danke ich für die Hilfe und Unterstützung der Belegschaft des Hormonlabors der Universitätskinderklinik München.

Lebenslauf

Ich, Werner Oskar Richter, wurde am 4. März 1950 zu Ober-
viechtach in der Oberpfalz als Sohn von Hans und Marianne
Richter geboren. Nach 6 Jahren Volksschule trat ich 1962
in die Staatliche Realschule Nabburg ein. Im Jahre 1966
wechselte ich an das Kepler-Gymnasium Weiden über, wo ich
1969 das Abitur ablegte. Im Herbst 1969 nahm ich an der
Ludwig-Maximilians-Universität in München das Studium der
Medizin auf. Im Herbst 1970 bestand ich die Naturwissen-
schaftliche Vorprüfung und im Frühjahr 1972 die Ärztliche
Vorprüfung. Das Staatsexamen absolviere ich im Sommer 1975.

